

Aus dem Institut für Rechtsmedizin
der Universität Erlangen-Nürnberg
Direktor: Professor Dr. H.-B. Wuermeling

UNTERSUCHUNGEN DER GESAMTAKTIVITÄT
UND EDTA-STABILEN AKTIVITÄT
DER MENSCHLICHEN SERUMPARAOXONASE
BEI 29 WESTDEUTSCHEN FAMILIEN
MIT HÖHERER AKTIVITÄT UND VERGLEICH
MIT ANDEREN EUROPÄISCHEN
UND AUSSEREUROPÄISCHEN
FAMILIENKOLLEKTIVEN

Inaugural - Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde
der Medizinischen Fakultät
der Friedrich-Alexander-Universität
Erlangen - Nürnberg

vorgelegt von
Wolfgang Fortelny
aus Waldsassen

1908

1984 # 330

Aus dem Institut für Rechtsmedizin
der Universität Erlangen - Nürnberg
Direktor: Professor Dr. H.-B. Wuermeling

UNTERSUCHUNGEN DER GESAMTAKTIVITÄT
UND EDTA-STABILEN AKTIVITÄT
DER MENSCHLICHEN SERUMPARGOXONASE
BEI 29 WESTDEUTSCHEN FAMILIEN
MIT HÖHERER AKTIVITÄT UND VERGLEICH
MIT ANDEREN EUROPÄISCHEN
UND AUSSEREUROPÄISCHEN
FAMILIENKOLLEKTIVEN

Inaugural - Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde
der Medizinischen Fakultät
der Friedrich-Alexander-Universität
Erlangen - Nürnberg

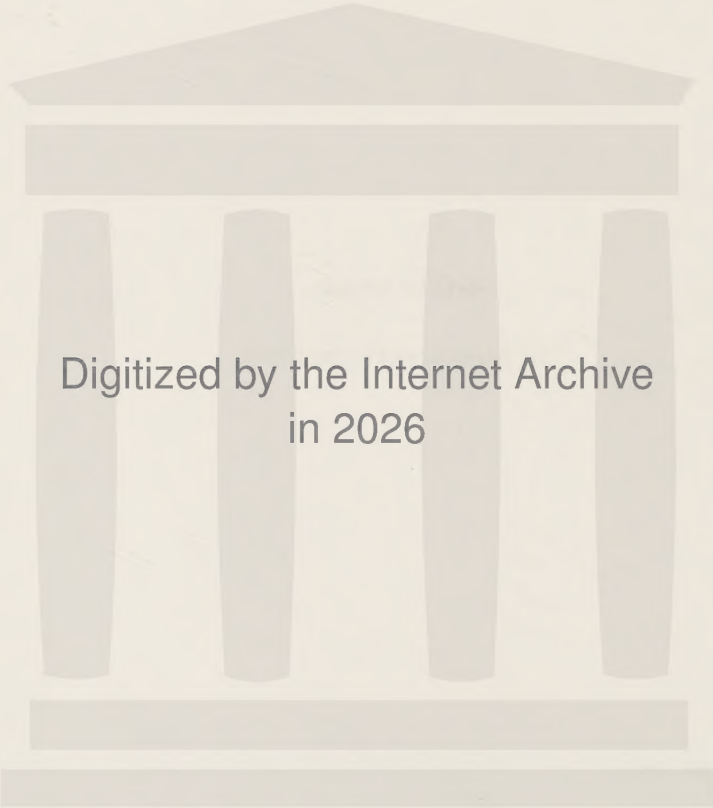
vorgelegt von
Wolfgang Fortelny
aus Waldsassen

Gedruckt mit Erlaubnis der Medizinischen Fakultät
der Universität Erlangen-Nürnberg

Dekan: Prof. Dr. F. Wolf
Referent: Prof. Dr.Dr. M. Geldmacher-v. Mallinckrodt
Korreferent: Prof. Dr. H.-B. Wuermeling
Tag der mündlichen Prüfung: 16.07.1984

meinen Eltern

in Dankbarkeit gewidmet



Digitized by the Internet Archive
in 2026

INHALTSVERZEICHNIS

	Seite
1. EINLEITUNG	1
1.1 Entwicklung insektizider Phosphorsäureester	2
1.1.1 Chemie der Phosphorsäureester	2
1.1.2 Organische Phosphorsäureester (Alkylphosphate)	3
1.1.3 Parathion und Paraoxon	4
1.1.4 Giftung des Parathion	7
1.1.5 Wirkungsmechanismus des Paraoxons	8
1.1.6 Wirkungsorte des Acetylcholins	8
1.1.7 Vergiftungssymptome	10
1.2 Entwicklung der Paraoxonaseforschung	11
1.2.1 Geschichte der Paraoxonasegesamtkaktivitätsforschung	11
1.2.2 Geschichte der EDTA stabilen Paraoxonaseaktivität	21

		Seite
2	PROBLEMSTELLUNG	26
3	EIGENE UNTERSUCHUNGEN	28
3.1	Meßmethodik der Paraoxonase- gesamtaktivität	29
3.1.1	Herstellung der Reagenzlösungen	29
3.1.2	Ansatz	31
3.1.3	Messung	31
3.1.4	Berechnung der Paraoxonaseakti- vität	32
3.1.5	Meßmethodik	33
3.1.6	Herstellung des Glycin-EDTA- NaOH-Puffer	33
3.2	Meßergebnisse	34
3.3	Erhebung, Erfassung und Auswer- tung der Daten	43
3.4	Meßergebnisse von 29 Familien mit höherer Aktivität	46

	Seite
3.4.1 Datenbeschreibung Alter	46
3.4.2 Datenbeschreibung Paraoxonase- gesamtaktivität	53
3.4.3 Datenbeschreibung EDTA stabile Paraoxonaseaktivität	60
3.4.4 Überprüfung der Korrelation zwi- schen den untersuchten Variablen	67
3.4.4.1 Korrelation zwischen Alter und Paraoxonasegesamtaktivität	70
3.4.4.2 Korrelation zwischen Alter und EDTA stabiler Paraoxonaseaktivität	75
3.4.4.3 Korrelation zwischen EDTA stabiler Paraoxonaseaktivität und Paraoxo- nasegesamtaktivität	80
3.4.5 Geschlechtsspezifische Unterschie- der Verteilungen Paraoxonasege- samtaktivität und EDTA stabiler Paraoxonaseaktivität	85
3.4.6 Überprüfung des Zwei-Allele-Mo- dells bei 29 westdeutschen Fami- lien mit höherer Aktivität	86
3.4.6.1 Iterationsverfahren	86
3.4.6.2 Beschreibung der Tabellen zu den Iterationsverfahren	87
3.4.6.3 Überprüfung der Hardy-Weinberg- Regel bei 29 westdeutschen Familien mit höherer Aktivität	90

3.4.7	Festlegung der Gruppengrenzen	91
3.4.8	Zuordnung Eltern - Kinder bei west- deutschen Familien mit höherer Aktivität	93
3.4.9	Überprüfung unzulässiger Kombina- tionen und Grenzwertdiskussion	99
4	Diskussion und Vergleich mit anderen europäischen und außereuropäischen Familien- kollektiven	100
4.1	65 westdeutsche Familien	102
4.1.1	Paraoxonasegesamtaktivitätsvertei- lung der 65 westdeutschen Familien	102
4.1.2	Beschreibung der Tabellen zu den Iterationsergebnissen	104
4.1.3	Überprüfung der Hardy-Weinberg- Regel bei 65 westdeutschen Familien	106
4.1.4	Zuordnung Eltern - Kinder bei 65 westdeutschen Familien	107
4.1.5	Überprüfung unzulässiger Kombi- nationen und Grenzwertdiskussion	112

	Seite
4.2	griechische Familien 113
4.2.1	Paraoxonasegesamtaktivitätsverteilung des griechischen Kollektivs 113
4.2.2	Beschreibung der Tabellen zu den Iterationsergebnissen 115
4.2.3	Überprüfung der Hardy-Weinberg-Regel 117
4.2.4	Zuordnung Eltern - Kinder bei griechischen Familien 118
4.2.5	Überprüfung unzulässiger Kombinationen und Grenzwertdiskussion 123
4.3	finnische Familien 125
4.3.1	Paraoxonasegesamtaktivitätsverteilung des finnischen Kollektivs 125
4.3.2	Beschreibung der Tabellen zu den Iterationsergebnissen 127
4.3.3	Überprüfung der Hardy-Weinberg-Regel 129
4.3.4	Zuordnung Eltern - Kinder bei finnischen Familien 130
4.3.5	Überprüfung unzulässiger Kombinationen und Grenzwertdiskussion 135

	Seite
4.4	spanische Familien 137
4.4.1	Paraoxonasegesamtaktivitätsverteilung des spanischen Kollektivs 137
4.4.2	Beschreibung der Tabellen zu den Iterationsergebnissen 139
4.4.3	Überprüfung der Hardy-Weinberg-Regel 141
4.4.4	Zuordnung Eltern - Kinder bei spanischen Familien 142
4.4.5	Überprüfung unzulässiger Kombinationen und Grenzwertdiskussion 147
4.5.	indische Familien 149
4.5.1	Paraoxonasegesamtaktivitätsverteilung des indischen Kollektivs 149
4.5.2	Beschreibung der Tabellen zu den Iterationsergebnissen 151
4.5.3	Überprüfung der Hardy-Weinberg-Regel 153
4.5.4	Zuordnung Eltern - Kinder bei indischen Familien 154
4.5.5	Überprüfung unzulässiger Kombinationen und Grenzwertdiskussion 159

	Seite
4.6	vietnamesische Familien 161
4.6.1	Paraoxonasegesamtaktivitätsverteilung des vietnamesischen Kollektivs 161
4.6.2	Beschreibung der Tabellen zu den Iterationsergebnissen 163
4.6.3	Überprüfung der Hardy-Weinberg-Regel 165
4.6.4	Zuordnung Eltern - Kinder bei vietnamesischen Familien 166
4.6.5	Überprüfung unzulässiger Kombinationen und Grenzwertdiskussion 171
4.7	nigerianische Familien 173
4.7.1	Paraoxonasegesamtaktivitätsverteilung des nigerianischen Kollektivs 173
4.7.2	Beschreibung der Tabellen zu den Iterationsergebnissen 175
4.7.3	Überprüfung der Hardy-Weinberg-Regel 177
4.7.4	Zuordnung Eltern - Kinder bei nigerianischen Familien 179
4.7.5	Überprüfung unzulässiger Kombinationen und Grenzwertdiskussion 182

	Seite
4.8	senegalesische Familien 184
4.8.1	Paraoxonasegesamtaktivitätsverteilung des senegalesischen Kollektivs 184
4.8.2	Beschreibung der Tabellen zu den Iterationsergebnissen 186
4.8.3	Überprüfung der Hardy-Weinberg-Regel 188
4.8.4	Zuordnung Eltern -Kinder bei senegalesischen Familien 189
4.8.5	Überprüfung unzulässiger Kombinationen und Grenzwertdiskussion 194
5	ZUSAMMENFASSUNG 196
6	LITERATURVERZEICHNIS 199

1. Einleitung

Bedeutung der Insektizide

Zur wichtigsten Gruppe der Pestizide zählen die Insektizide. Man versteht darunter chemische Mittel zur Bekämpfung schädlicher Organismen wie Parathion. Schädlinge verursachen Krankheiten durch Biß, Stich und durch Übertragung von Mikroben, sie greifen direkt oder indirekt die Nahrung des Menschen, seine Lebensgüter (Holz, Bauwerke) sowie die Natur an und zerstören sie.

Im Rahmen der Medizin werden außer bei einigen Arzneimitteln Pestizide vor allem in zweierlei Hinsicht bedeutungsvoll:

1. Auftreten akuter Vergiftungen bei bewußt oder unbewußt unsachgemäßem Umgang mit dem Mittel
2. Kontamination der Umwelt mit nachteiligen Folgen für verschiedene ökologische Systeme, die letztlich Rückwirkungen auf Gesundheit und Existenz des Menschen haben können.

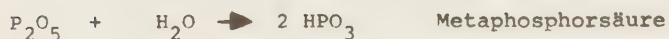
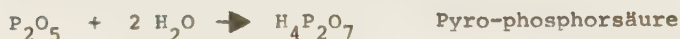
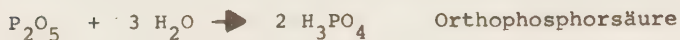
Die Zahl der aktuellen Vergiftungen beim gewerblichen Umgang, in homoizidaler oder suizidaler Absicht und zum Beispiel beim Transport der Substanzen ist groß, die Todesrate hoch.

1.1 Entwicklung insektizider Phosphorsäureester

1.1.1 Chemie der Phosphorsäureester

Sauerstoffhaltige anorganische Säuren können durch Reaktion eines "Säureanhydrids" mit Wasser hergestellt werden.

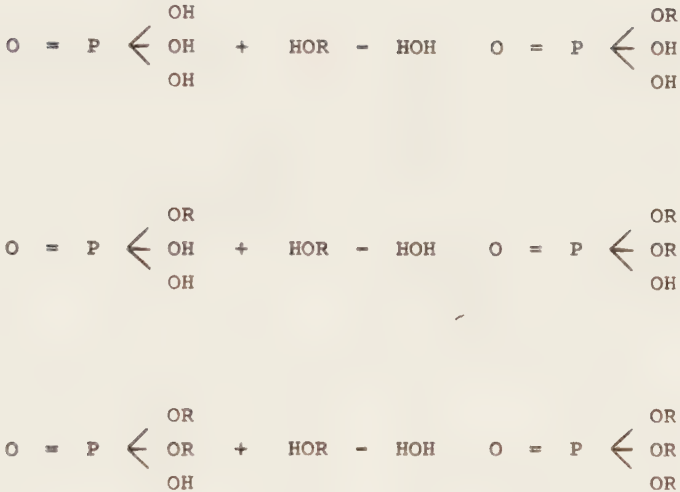
Die Vertreter der Phosphorsäureester entstehen nach folgenden Reaktionen:



Die Orthophosphorsäure bildet mit aliphatischen und aromatischen Alkoholen Ester.

Da Orthophosphorsäure H_3PO_4 dreibasig ist und die Estergruppe aliphatisch oder aromatisch sein kann sowie neutrale als auch saure Ester möglich sind, können die Orthophosphorsäureester entsprechend dem nachfolgenden Schema in Abbildung 1 entstehen.

Abb. 1



R kann aliphatisch oder aromatisch sein

1.1.2 Organische Phosphorsäureester (Alkylphosphate)

Organische Phosphorsäureester sind biologisch abbaubar und werden weder außerhalb noch innerhalb des Organismus gespeichert.

Aus Tabelle 1 ist die recht unterschiedliche Giftigkeit wichtiger Phosphorsäureester zu ersehen. Dies hängt auch damit zusammen, daß einige Verbindungen von Warmblütern rasch, von Insekten aber nur langsam entgiftet werden können.

1.1.3 Parathion und Paraoxon

Pharmakokinetik von Parathion

Parathion (E 605 = Thiophosphorsäure-O,O-diäthyl-O-p-nitrophenylester), ein Insektizid aus der Phosphorsäure-esterreihe, wird sowohl per inhalationem als auch über den Gastrointestinaltrakt und sogar durch die intakte Haut als stark lipophile Substanz leicht resorbiert. Im Organismus hängt das weitere Schicksal von der Reaktionsfähigkeit mit entsprechenden Enzymen ab, wobei verschiedene Metaboliten, wie aus Abbildung 2 zu sehen ist, entstehen.

Tabelle 1

Formel	chemische Bezeichnung	Freiname (Anwendung)	LD ₅₀ (Ratte, oral)
$\begin{array}{c} \text{H}_3\text{C}_2\text{O}_3 \text{ S} \\ \quad \\ \text{P} \\ \quad \\ \text{H}_3\text{C}_2\text{O} \quad \text{O} \\ \quad \\ \text{O} \quad \text{C}_6\text{H}_4 \quad \text{NO}_2 \end{array}$	Diäthylparanitrophenyl-thiophosphat (E 605)	Parathion (Insektizid)	10 mg/kg
$\begin{array}{c} \text{H}_3\text{C}_2\text{O}_3 \text{ S} \\ \quad \\ \text{P} \\ \quad \\ \text{H}_3\text{C}_2\text{O} \quad \text{O} \\ \quad \\ \text{O} \quad \text{C}_6\text{H}_4 \quad \text{NO}_2 \end{array}$	Diäthylparanitrophenyl-phosphat	Paraoxon Nitrostigmin (Miotikum)	-
$\begin{array}{c} \text{H}_3\text{C}_2\text{O}_3 \text{ S} \\ \quad \\ \text{P} \\ \quad \\ \text{H}_3\text{C}_2\text{O} \quad \text{O} \\ \quad \\ \text{O} \quad \text{C}_6\text{H}_2(\text{Cl})_2 \quad \text{Br} \end{array}$	Dimethyl-2,5-dichlor-4-bromphenyl-thiophosphat	Bromophos (Insektizid)	4 mg/kg
$\begin{array}{c} \text{H}_3\text{C}_2\text{O}_3 \text{ S} \\ \quad \\ \text{P} \\ \quad \\ \text{H}_3\text{C}_2\text{O} \quad \text{O} \\ \quad \\ \text{O} \quad \text{C}_6\text{H}_4 \quad \text{S} \quad \text{C}_2\text{H}_5 \end{array}$	Diäthyl-2-äthylthioäthyl-thiophosphat	Demeton (Systeminsektizid)	10 mg/kg
$\begin{array}{c} \text{H}_3\text{C}_2\text{O}_3 \text{ S} \\ \quad \\ \text{P} \\ \quad \\ \text{H}_3\text{C}_2\text{O} \quad \text{O} \\ \quad \\ \text{O} \quad \text{C}_6\text{H}_4 \quad \text{S} \quad \text{C}_2\text{H}_5 \end{array}$	Dimethyl-2,2-dichlor-vinylphosphat	Dichlorvos, DDVP (Insektizid)	70 mg/kg
$\begin{array}{c} \text{H}_3\text{C}_2\text{O}_3 \text{ S} \\ \quad \\ \text{P} \\ \quad \\ \text{H}_3\text{C}_2\text{O} \quad \text{O} \\ \quad \\ \text{O} \quad \text{C}_6\text{H}_4 \quad \text{S} \quad \text{C}_2\text{H}_5 \end{array}$	Dimethyl-S-methyl-carbomoylmethyl-dithiophosphat	Dimethoat (Insektizid)	300 mg/kg

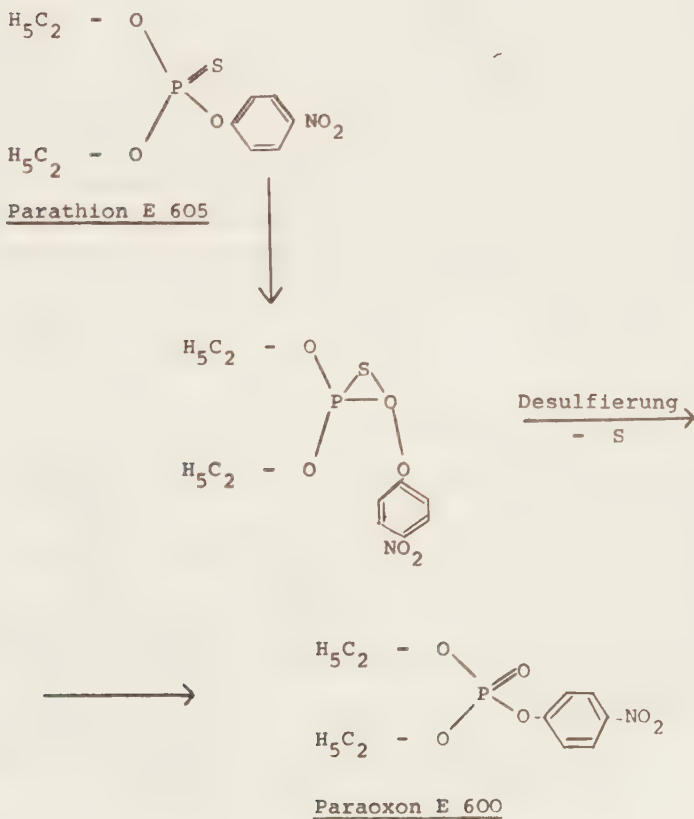
(aus FORTH, HENSCHLER 1967)

1.1.4 Giftung des Parathion

Bedeutungsvoll für den Warmblüter ist die Desulfierungsreaktion, auch Giftung genannt, die Abbildung 3 zeigt.

Bei dieser Reaktion wird aus dem nur relativ schwach giftigen Parathion (E 605) das um bis zu zwei Zehnerpotenten höher toxische Paraoxon (E 600).

Abb. 3



1.1.5 Wirkungsmechanismus des Paraoxons (E 600)

Alkylphosphate (Paraoxon) sind starke Inhibitoren der Acetylcholinesterase.

Die Rezeptortheorie versucht die Wirkungsweise des Paraoxons zu erklären. Dabei geht man davon aus, daß am Enzym Cholinesterase die für Acetylcholin speziellen Rezeptoren von Paraoxon besetzt werden und das esteratische Zentrum des Enzyms phosphoryliert wird. Die Hemmung des phosphorylierten, blockierten Enzyms ist irreversibel. Der Organismus ist auch nicht in der Lage, Cholinesterase durch Neusynthese rasch zu ersetzen. So kann das ständig aus den physiologischen Speichern freigesetzte Acetylcholin nicht mehr in Cholin und Essigsäure gespalten werden, es reichert sich an und erzeugt die Symptome einer "Inneren" Acetylcholinvergiftung mit Erlöschen lebenswichtiger cholinergischer Erregungstransmissionen. Die verlängerte Transmitterwirkung an der subsynaptischen Membran führt zur Dauerdepolarisation und zum neuromuskulären Block.

1.1.6 Wirkungsorte des Acetylcholins

An folgenden Synapsen wirkt Acetylcholin als physiologischer Überträgerstoff:

An den Endstrukturen parasymphatischer Nerven sprechen wir von muskarinähnlicher Wirkung.

An vegetativen Ganglien, im Nebennierenmark und an der neuromuskulären Endplatte sprechen wir von nikotinähnlicher Wirkung.

Die Tabelle 2 zeigt die Symptome bei Alkylphosphatvergiftungen als Ausdruck überhöhter AcetylcholinKonzentrationen durch Hemmung der Acetylcholinesterase.

Tabelle 2: Alkylphosphatvergiftungssymptome

An parasympatischen Nervenendigungen:

muskarinartige Wirkungen

- Tränen- und Speichelfluß
- erhöhte Bronchialsekretion (Lungenödem)
- Bronchospasmus (Dyspnoe)
- erhöhte Magen- und Darmdrüsensekretion
- erhöhte Peristaltik und Spasmus
 - Koliken
 - Durchfälle
 - Erbrechen
- Miosis, Akkomodationsstarre (Sehstörungen)
- Bradykardie
- Gefäßtonusminderung
- Blutdrucksenkung
- Schweißdrüsenstimulation

An vegetativen Ganglien und an der motorischen Endplatte:

nikotinartige Wirkungen

- Muskelsteife, besonders in Nacken und Gesicht
- Tremor, Muskelzuckungen, tonisch-klonische Krämpfe
- Sprachstörungen
- Paraesthesien
- psychische Veränderungen, Verwirrtheit, Bewußtseinsstörungen
- Atemlähmungen, sowohl zentral als auch peripher

(nach D. HENSCHLER)

1.1.7 Vergiftungssymptome

Bei akuten Vergiftungen, wie zum Beispiel durch Einnahme von Paraoxon, kann der Tod bereits nach wenigen Minuten eintreten. Dabei ist der Abfall der Acetylcholinesteraseaktivität im Zentralen Nervensystem entscheidend, der durch den lipophilen Charakter des Paraoxons begünstigt wird. Bei Vergiftungen überwiegen die Symptome an den parasympatischen Nerven, sind aber seltener die Ursache für den letalen Ausgang. Der Exitus trifft oft durch die zentrale und periphere Atemlähmung ein.

1.2 Entwicklung der Paraoxonaseforschung

Paraoxonasegesamtaktivität

Paraoxonase, eine Esterase, die durch Hydrolyse Paraoxon (E 600) im Warmblüterorganismus in unterschiedlicher Aktivität in relativ ungiftige Bestandteile zerlegt, wurde erstmals von ALDRIDGE (1953) in Ratten-, Kaninchen- und Pferdeseren entdeckt.

ALDRIDGE fand bei seinen Untersuchungen zwei verschiedene Esterasetypen. Es sind die auch im Humanserum nachgewiesene durch Paraoxon nicht hemmbare A-Esterase (Aryl-Esterase) und die von Paraoxon noch in einer Konzentration von 10^{-7} bis 10^{-8} mol/l hemmbare B-Esterase.

MOUNER und WHITTAKER (1953) fanden in eigenen Studien im Humanserum das Enzym A-Esterase, das auch "aromatische Esterase" genannt wird, da dieses Enzym Phenolester spaltet.

AUGUSTINSON und HEIMBÜRGER (1955) entdeckten eine "Phosphorylphosphatase" im Humanserum, die eventuell auch Paraoxon hydrolytisch spaltet.

FRIEDBERG und ERDMANN (1959) beschrieben die Reaktivierung von Cholinesterase in Seren von Pferden und Rindern, die mit Paraoxon kontaminiert wurden. Die Entgiftung des Paraoxons wurde mittels der Spaltung durch "Phosphorylphosphatase" erklärt.

MAIN (1960) isolierte das Enzym Paraoxonase in gereinigter Form aus Schafseren durch 350-fache Anreicherung.

Weitere Versuche wurden mit Seren weißer Mäuse von SCHAUMANN und SCHILLER (1960) unternommen. Sie erklärten die Entgiftung von Paraoxon im Organismus mit dessen enzymatischem Abbau im Serum.

ERDÖS und BOGGS (1961) zeigten, daß Ethylen-diamintetraacetat (EdTA) die Aktivität der Serumfraktion IV - 1, die Paraoxon hydrolytisch spaltet, vollständig hemmt.

Der "Giftungsmechanismus" von Parathion (E 605) zu Paraoxon (E 600) in der Leber wurde von NEAL, NAKATSUGAWA und DAHM (1967) entdeckt.

SKRINJARIC-SPOLJAR und REINER (1968) vermuteten bei mit bisherigen Forschungen übereinstimmenden Ergebnissen die Zusammenwirkung von mehreren Enzymen bei der Hydrolyse von Paraoxon.

Spektrophotometrische Untersuchungen von KRISCH (1968) bestätigten, daß Paraoxon in einer Konzentration von 10^{-4} mol/l durch Paraoxonase im menschlichen Serum enzymatisch gespalten wurde. Er fand in einem Kollektiv von 50 Probanden zwei sich teilweise überlagernde Gruppen mit niederer und hoher Aktivität, wobei er die Möglichkeit einer genetischen Grundlage in Betracht zog.

GELDMACHER-von MALLINCKRODT, RABAST und LINDORF (1969) konnten die unterschiedliche Vergiftbarkeit menschlicher Serumcholinesterase mit Paraoxon nachweisen. Je nach Höhe wurde die Paraoxonaseaktivität einer Gruppe mit niedriger Aktivität, einer Gruppe mit mittlerer oder einer Gruppe mit hoher Aktivität zugeordnet. Die Vermutung eines genetisch fixierten Polymorphismus der Paraoxonase lag nahe.

Diesen Polymorphismus bestätigte ebenfalls ZÜRCHER (1971) bei seinen Untersuchungen an 19 Probanden.

GELDMACHER-von MALLINCKRODT, BAUMGARTNER, PETENYI, BURGIS, LINDORF und METZNER (1972) berechneten bei einem Kollektiv von 50 Probanden eine hochsignifikante Korrelation (Korrelationskoeffizient $r = + 0,82$) zwischen dem enzymatischen Abbau von Paraoxon (E 600) und der Vergiftung der Serumcholinesterase im Humanserum.

Die Serumparaoxonase bei verschiedenen Völkern ermittelte PLAYFER et al. (1976) und wies bei einem indischen (Abb. 4) und einem britischen Kollektiv (Abb. 5) auf eine bimodale Verteilung der Serumparaoxonaseaktivität hin. Man nahm ein Zwei-Allele-Modell bei autosomalen Chromosomen mit rezessivem Phänotyp mit niedriger Aktivität und bei dominantem Phänotyp mit hoher Aktivität an.

Bei nigerianischen (Abb. 6), malayischen (Abb. 7), kenianischen (Abb. 8) und chinesischen Probanden (Abb. 9) zeigten sich jedoch keine deutlich abgrenzbaren Phänotypen im Sinne einer bimodalen Verteilung der Serumparaoxonaseaktivität.

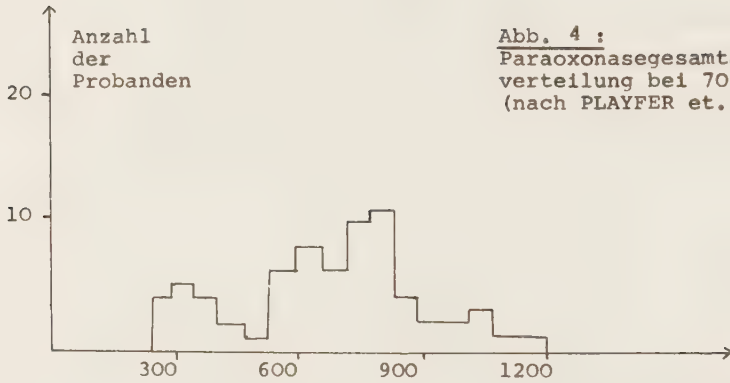


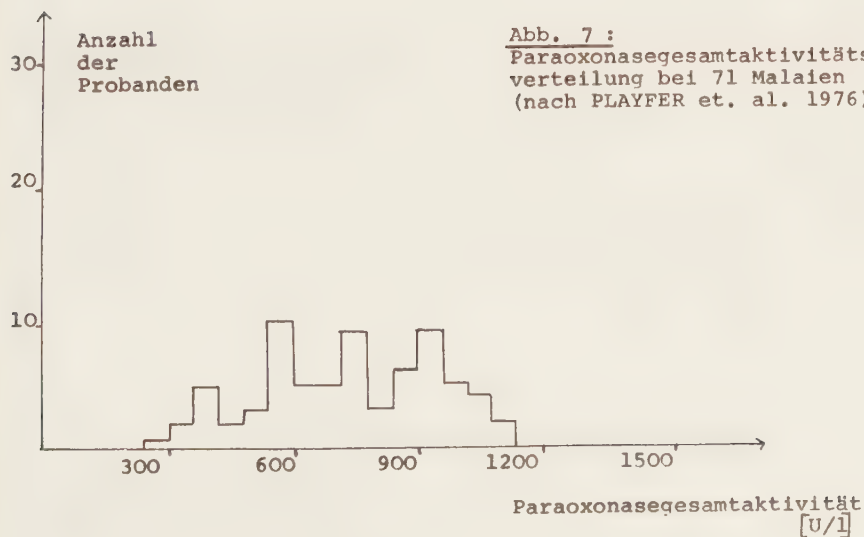
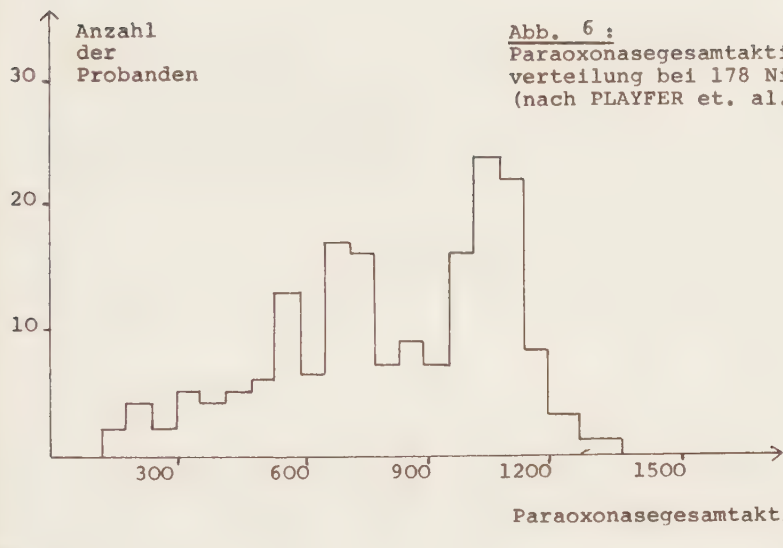
Abb. 4 :
Paraoxonasegesamtaktivitäts-
verteilung bei 70 Indern
(nach PLAYFER et. al. 1976)

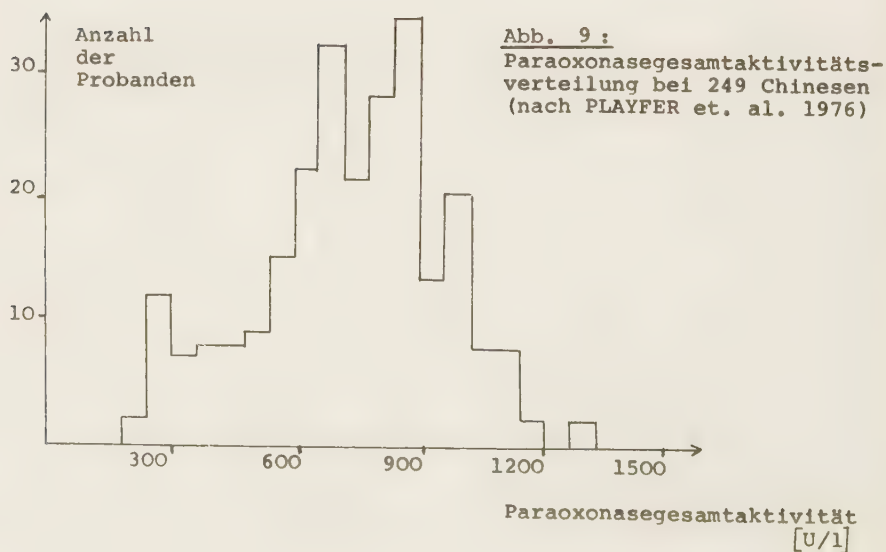
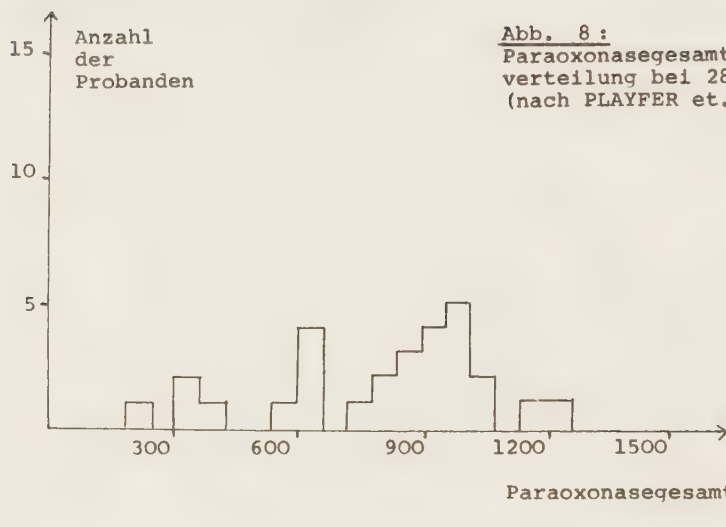
Paraoxonasegesamtaktivität
[U/l]



Abb. 5 :
Paraoxonasegesamtaktivitäts-
verteilung bei 190 Engländern
(nach PLAYFER et. al. 1976)

Paraoxonasegesamtaktivität
[U/l]





An 799 nicht blutsverwandten westdeutschen Probanden stellten GELDMACHER-von MALLINCKRODT, HOMMEL und DUMBACH (1979) eine dreigipfelige Verteilung fest. 57,9 % der Versuchspersonen waren mit niedriger Aktivität, 36,1 % mit mittlerer und 6,0 % mit hoher Aktivität vertreten.

Bei 100 Familien mit 180 Kindern ließen Untersuchungen einen interpediären Erbgang wahrscheinlich erscheinen. Hierbei stimmten auch die Ergebnisse mit der Hardy-Weinberg-Regel überein..

Bei der Erforschung des Polymorphismus und der rassischen Verteilungsunterschiede der menschlichen Serumparaoxonase konnten GELDMACHER-von MALLINCKRODT, DIEPGEN, DUHME und HOMMEL (1983) für mehrere europäische Kollektive zeigen, daß der Polymorphismus der menschlichen Serumparaoxonase einem Zwei-Allele-Modell entspricht. Abbildung 10 zeigt die Verteilung der Serumparaoxonaseaktivität für das europäische Kollektiv, bestehend aus 154 Jugoslawen, 214 Maltesern, 152 Finnen, 118 Griechen, 169 Rhätoromanen und 424 Deutschen.

Abbildung 11 zeigt die Verteilung der Serumparaoxonaseaktivität für Mongoloide, bestehend aus 100 Indonesiern, 166 Vietnamesen und 276 Japanesen.

Abbildung 12 zeigt die Verteilung für Negroide, die sich aus 147 Nigerianern, 149 Senegalesen und 112 Äthiopiern zusammensetzen.

Mongoloide und negroide Kollektive zeigen untereinander eine sehr ähnliche Verteilung, doch muß die Übernahme der Zwei- bzw. Drei-Allele-Modelle hier abgelehnt werden.

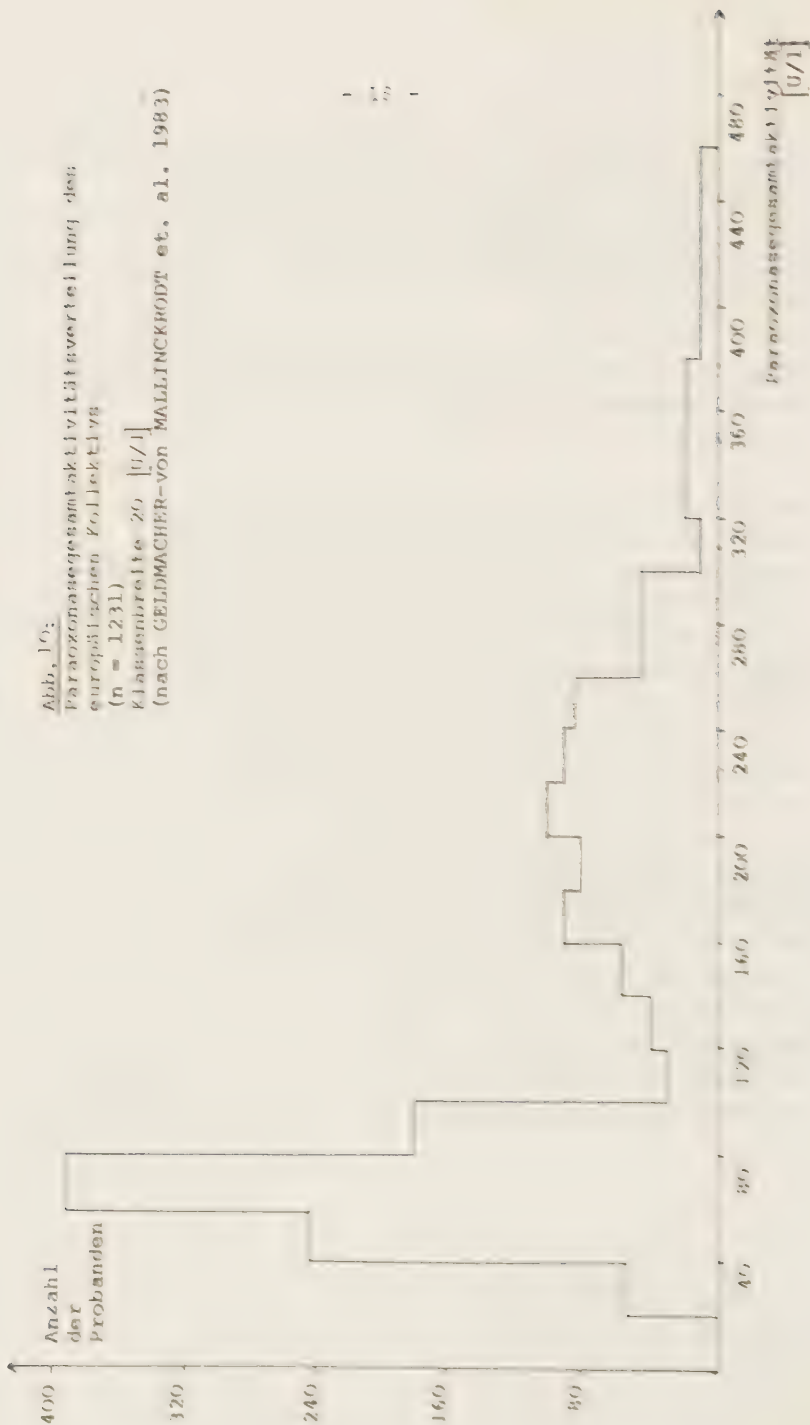
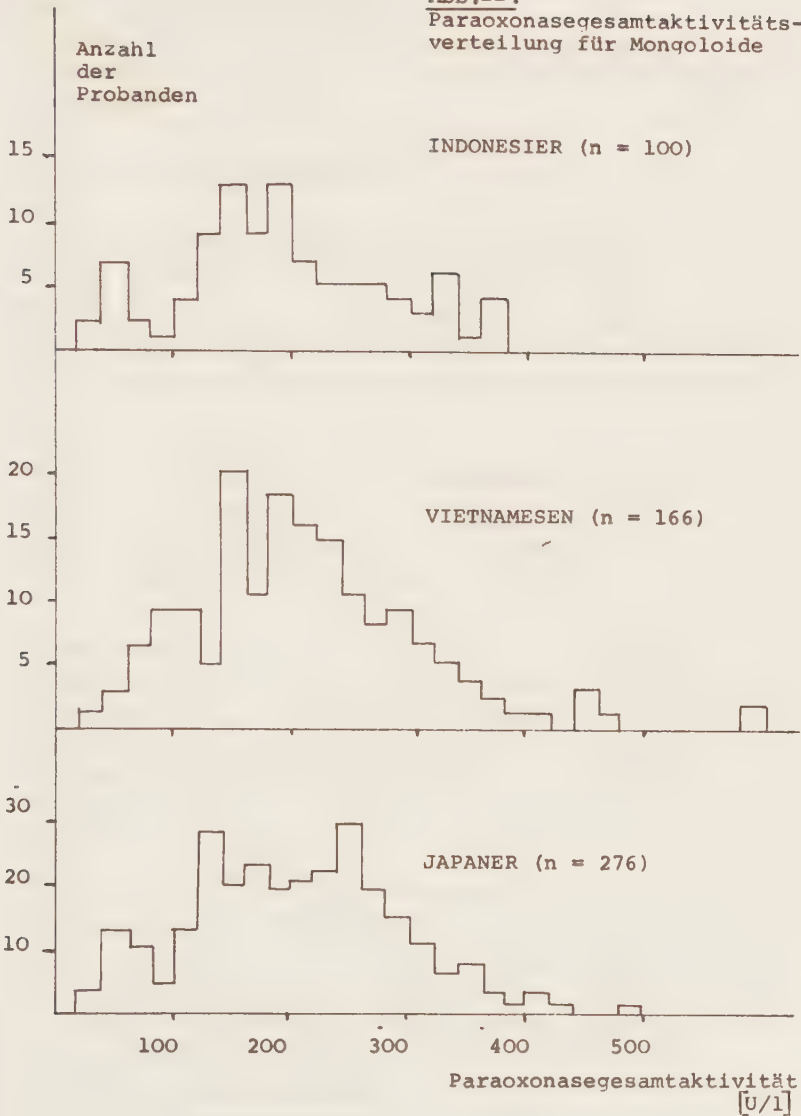
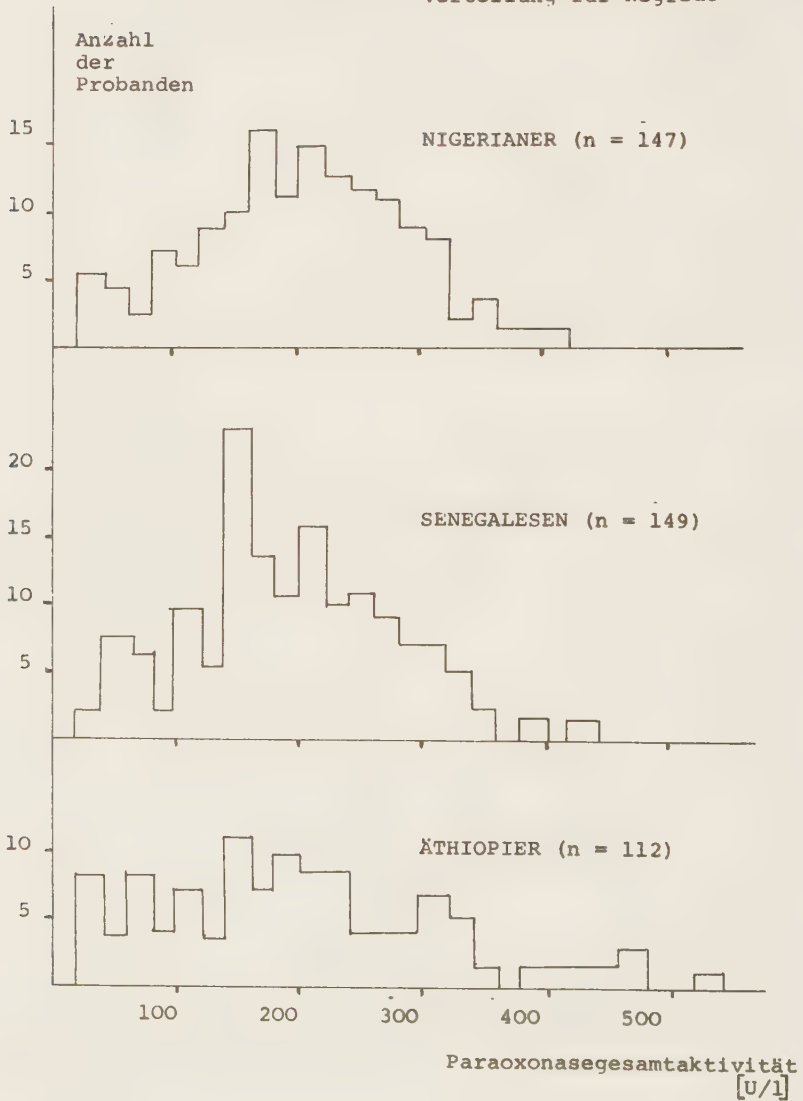


Abb. 11:
Paraoxonasegesamtaktivitäts-
verteilung für Mongoloide





Geschichte der EDTA stabilen Paraoxonaseaktivitätsforschung

Hemmung der Paraoxonase

ERDÖS, DEBAY und WESTERMANN (1959) entdeckten, daß bei Verwendung von Ethylendiamintetraacetat (EDTA) zur Hemmung der Blutgerinnung die Cholinesterase nicht beeinträchtigt wird, jedoch dabei das Enzym Arylesterase blockiert wird.

Untersuchungen mit EDTA wurden von MARTON und KALOW (1960) durchgeführt. Es gelang ihnen die Hemmung eines Enzyms, das der Paraoxonase identisch war. Zur vollständigen Hemmung reichte eine Konzentration von 5×10^{-5} mol/l EDTA.

Unterschiedliche Restaktivitäten der Arylesterase in der Cohn-Fraktion IV - I und V entdeckten ERDÖS und BOGGS (1961). Sie beschrieben, daß nach Kontamination von Humanserum mit EDTA die Aktivitäten in Fraktion IV - 1 vollständig gehemmt wurden und im Gegensatz dazu die Aktivitäten in Fraktion V unbeeinflusst blieben.

ERDÖS und BOGGS erklärten dies so:

Zwei Arten von Paraoxonase sind im menschlichen Serum vorhanden, der in seiner Funktion von Calcium-Ionen abhängige weitaus größere Anteil und der von Calcium-Ionen nicht beeinflussbare kleinere Teil. Chelatbildner wie EDTA können Calcium-Ionen binden und blockieren deswegen die zur Paraoxonspaltung benötigte calciumabhängige Paraoxonase.

KRISCH (1968) beobachtete, daß bei Zugabe eines Chelatbildners wie Na-EDTA ab einer Konzentration von 10^{-4} mol/l ein steiler Aktivitätsabfall der Paraoxonaseaktivität zu verzeichnen war.

HECHTEL (1980) untersuchte je fünf westdeutsche Seren mit niedriger, mittlerer und hoher Para-oxonasegesamtaktivität nach dem Zusatz von 10^{-3} mol/l EDTA im Meßansatz nach KRISCH. Es stellte sich heraus, daß die paraoxonspaltende Restaktivität nach Hemmung mit EDTA etwa 20 - 45 U/l Serum betrug, wobei es egal war, welcher der drei Aktivitätsgruppen das Serum angehörte.

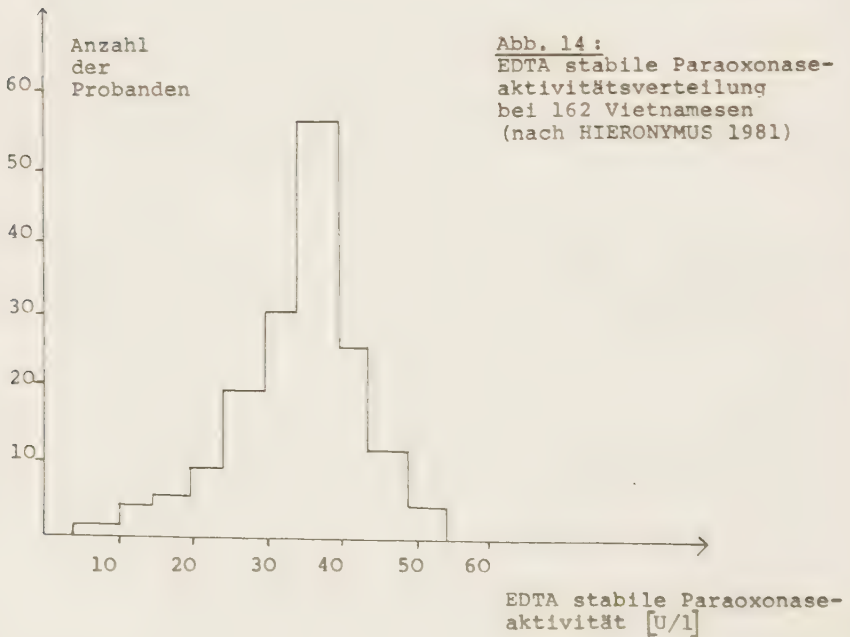
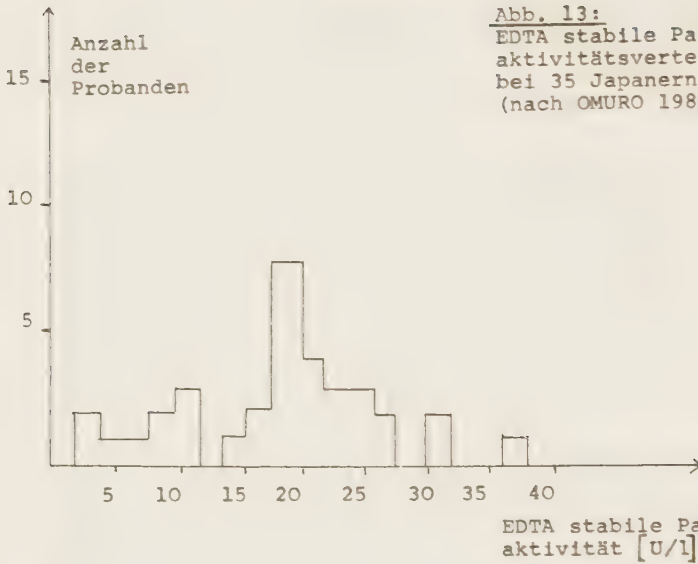
OMURO (1980) untersuchte 35 Seren von japanischen Probanden mit einer Gesamtaktivität von 25 - 482 U/l Serum. Es stellte sich heraus, daß keine Korrelation (Korrelationskoeffizient $r = + 0,0182$) zwischen der Paraoxonasegesamtaktivität und der EDTA stabilen Paraoxonaseaktivität gegeben ist.

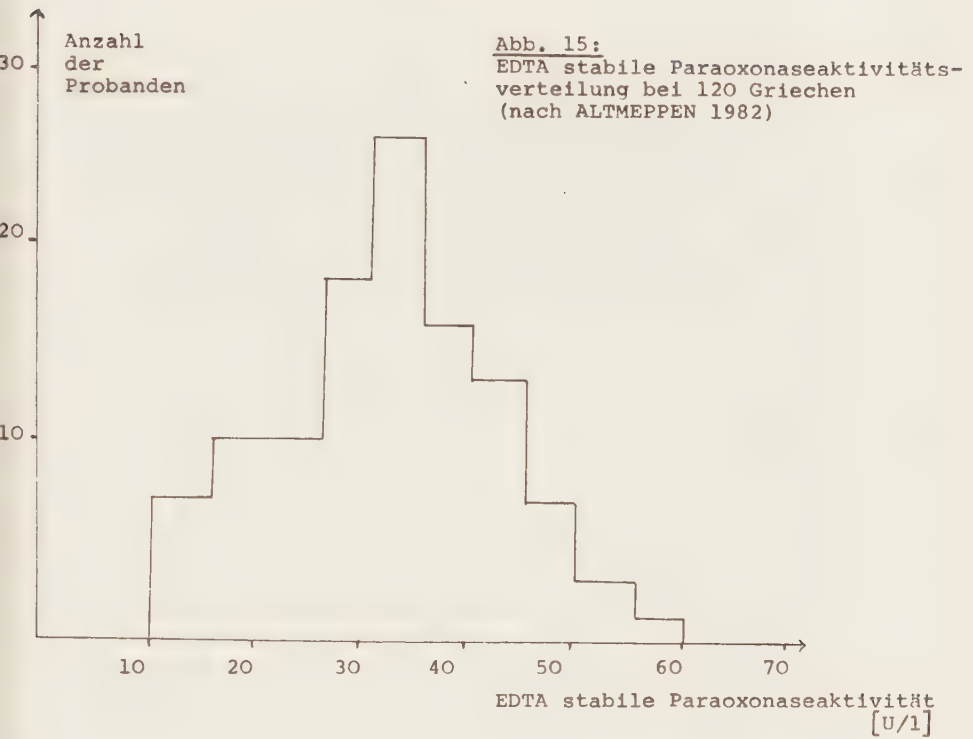
Die EDTA stabile Paraoxonaseaktivität zeigte laut Abbildung 13 eine Normalverteilung, die Werte lagen zwischen 2,3 und 35,7 U/l Serum.

In einer Arbeit von HIERONIMUS (1981) fand sich bei der Auswertung der Seren von 162 Vietnamesen ebenfalls keine Korrelation ($r = + 0,0209$) zwischen Paraoxonasegesamtaktivität und EDTA stabiler Paraoxonaseaktivität nach Hemmung mit 10^{-3} mol/l EDTA (Abb. 14)

ALTMETZEN und STAVRULAKIS (1982, vgl. Abb. 15) fanden auch keine Korrelation ($r = + 0,1503$) zwischen Gesamt- und EDTA stabiler Paraoxonaseaktivität nach Behandlung

der Seren 22 griechischer Familien aus Kreta
mit 10^{-3} mol/l EDTA.





2. Problemstellung

Im Rahmen einer umfassenden Studie des Instituts für Rechtsmedizin der Friedrich-Alexander-Universität Erlangen, die die Paraoxonase-Aktivitätsverteilung im menschlichen Serum erforscht, war die Aufgabe gestellt, die Gesamtaktivität von Serumparaoxonase und die durch EDTA nicht hemmbare Restaktivität bei ausgewählten westdeutschen Familien zu bestimmen.

Die Verteilung der Serumparaoxonase bei europäischen Kollektiven ist dreigipfelig; die Iterationsergebnisse zeigten, daß die erste Gruppe mit über 50 %, die zweite mit etwa 40 % und die dritte mit ca. 7 % besetzt ist (vergleiche DIEPGEN 1983). Diese Verteilung spiegelte sich auch in den früheren Familienuntersuchungen wider.

Meine Aufgabe war es deshalb, Familien mit mehreren Kindern und mit hoher Aktivität zu finden.

In meiner Heimatstadt Waldsassen in der nordöstlichen Oberpfalz, die etwa 5 Kilometer von der tschechoslowakischen Grenze entfernt liegt und ca. 8000 Einwohner zählt, versuchte ich, 10 Familien mit hoher Aktivität (d. h. Vater und Mutter aus Gruppe 3 mit der Mindestaktivität von über 310 U/l Serum) zu finden.

Da Gruppe 3 nur mit etwa 7 % besetzt ist und für meine Untersuchung beide Elternteile einer Familie hohe Aktivität haben müssen, beträgt die Wahrscheinlichkeit, eine solche Familie zu finden, unter 0,5 %.

So begann ich zuerst, bei 30 Vätern Blut abzunehmen und die Gesamtaktivität im Institut für Rechtsmedizin zu bestimmen. Es zeigte sich dabei, daß nur ein Vater die Gesamtaktivität von über 310 U/l Serum hatte. Da dessen Ehefrau einen Wert der unteren Gruppe aufwies, wäre auch diese Familie für meine Studie hinfällig gewesen.

Deshalb wurde das Thema dieser Arbeit auf Familien ausgedehnt, bei denen mindestens entweder Vater oder Mutter der mittleren Aktivitätsgruppe angehören müssen. Im Rahmen dieser Studie untersuchte ich die Serumparaoxonasegesamtaktivität bei Vätern und Müttern von über 110 Familien.

Aus diesem Familienkollektiv wählte ich 29 Familien mit "höherer Aktivität" aus und bestimmte bei Eltern und Kindern die Serumparaoxonasegesamtaktivität sowie die EDTA-stabile Paraoxonaseaktivität.

3 Eigene Untersuchungen

Im folgenden Teil dieser Arbeit wird die Paraoxonasegesamtaktivität bei 29 westdeutschen Familien mit höherer Aktivität bestimmt, um exaktere Aussagen über die Gruppe mit hoher Aktivität machen zu können.

Mit EDTA im Meßansatz soll die Aktivität eines weiteren paraoxonhydrolisierenden Enzyms untersucht werden.

3.1 Meßmethodik der Paraoxonasegesamtaktivität

Zur Messung der Enzymaktivität der Paraoxonase wurde das von KRISCH (1968) beschriebene Verfahren angewandt. Dabei wird spektralphotometrisch das aus Paraoxon pro Zeiteinheit abgespaltene p-Nitrophenol bestimmt.

3.1.1 Herstellung der Reagenzlösungen

Glycin-Natronlauge-Puffer

Mit einer Präzisionswaage werden 3,784 g Glycin und 2,945 g NaCl abgewogen und in 850 - 900 ml H₂O bidest aufgelöst. Der pH-Wert wird mit 1,0-N NaOH auf 11,2 eingestellt. Mit H₂O bidest wird die Pufferlösung bis fast einen Liter aufgefüllt, auf $20 \pm 1^{\circ}\text{C}$ gebracht, (der pH-Wert des Glycinpuffers ist sehr temperaturabhängig und muß exakt eingehalten werden) nochmals mit der pH-Wasserstoffelektrode kontrolliert und korrigiert, um den Puffer danach auf genau einen Liter mit H₂O bidest aufzufüllen.

Gut gekühlt kann der Glycin-Natronlauge-Puffer in einem fest verschlossenem Gefäß im Kühlschrank bis zu zwei Wochen aufbewahrt werden.

Bei Schlieren- oder Flusenbildung in der Flüssigkeit ist der Puffer zu verwerfen.

Tris-HCl Puffer

In ebenfalls 850 - 900 ml H₂O bidest löst man präzise abgewogene 12,11 g "Tris" (Tris-hydroxymethyl-amino-methan), der pH-Wert wird mit etwa 14 ml 1,0-N HCl auf 8,0 eingestellt. Der Puffer wird

auf fast einen Liter mit H_2O bidest aufgefüllt, bei $20 \pm 1^\circ C$ kontrolliert und eventuell korrigiert, um dann auf genau einen Liter mit H_2O abgeglichen zu werden.

Gekühlt ist der Puffer mehrere Wochen stabil, wöchentliche pH-Kontrolle genügt.

Paraoxon-Stammlösung

0,130 ml Paraoxon (E 600) werden zu 50 ml Tris-Puffer pH 8,0 gegeben. Im Ultraschallbad und durch kräftiges Schütteln der Lösung über mehrere Minuten bei einer Höchsttemperatur bis zu $25^\circ C$ wird die Emulsionsbildung gefördert.

Die Lösung ist gebrauchsfertig, wenn keine Schlieren mehr sichtbar werden und die abgesunkenen Paraoxon-tröpfchen vollständig in Lösung gegangen sind.

Paraoxon-Gebrauchslösung

Die gut gemischte homogene Emulsion der Stammlösung wird zu den Versuchen jeweils im Verhältnis 1 : 5 mit destilliertem Wasser verdünnt.

Serumverdünnung

Für den Standardansatz zur Bestimmung des Leerwertes wird das Serum im Verhältnis 1 : 5 mit 0,9-%iger Kochsalzlösung (9,0 g NaCl mit Wasser ad 1000 ml) verdünnt.

3.1.2 Ansatz

In ein sauberes, alkalifreies Reagenzglas werden
pipettiert:

3,3 ml Glycin-NaOH-Puffer

0,5 ml Serumverdünnung

1,0 ml Paraoxongebrauchslösung

Diese Reagenzien werden zuvor auf 25 ° C im Wasserbad
erwärmt, bevor sie ins Reagenzglas pipettiert werden.
Mit dem Reagenzglasrüttler werden die Lösungen gut
vermischt.

3.1.3 Messung

Bei einer Wellenlänge von 405 nm wird die Geschwin-
digkeit der Paranitrophenolfreisetzung aus E 600 zur
Ermittlung der Paraoxonaseaktivität mittels eines
Spektralphotometers gemessen. Die Extinktion wird
30 Sekunden und 180 Sekunden nach Zugabe von Paraoxon
zum Gemisch Glycin-NaOH-Puffer und Serumverdünnung bei
einer Temperatur von 25 ° C am Photometer abgelesen.

Die Extinktionsänderung E (E 180 sec - E 30 sec)
korrigiert mit dem Leerwert (welcher der gleichzeitig
ablaufenden chemischen Hydrolyse entspricht und unter
den gleichen Bedingungen ermittelt wird, nur mit dem
Ersatz von Serum durch 0,9-%ige Kochsalzlösung), läßt
die Paraoxonaseaktivität im Serum nach KRISCH (1968)
berechnen.

3.1.4 Berechnung der Paraoxonaseaktivität

KRISCH (1968) beschreibt in seiner Veröffentlichung über die "Enzymatische Hydrolyse von Diethyl-p-nitrophenyl-phosphat (E₆₀₀) durch menschliches Serum" die Berechnung der Paraoxonaseaktivität wie folgt:

KRISCH: "Zur Umrechnung der Extinktionsdifferenzen in nMol wird der molare Extinktionskoeffizient von p-Nitrophenol (in Glycin-NaOH-Puffer pH = 11,2) $405 \text{ nm} = 18,05 \cdot 10^6 \text{ cm Mol}^{-1}$ zugrundegelegt. 10 nMol p-Nitrophenol gelöst in 1 ml hätten danach (bei $d = 1 \text{ cm}$ und $= 405 \text{ nm}$) eine Extinktion von 0,1805. Unter weiterer Berücksichtigung der Serumverdünnung (Umrechnung auf 1 ml Serum durch Multiplikation mit 20), der Meßzeit (Umrechnung auf eine Minute durch Division durch 2,5) und des Ansatzvolumens (2,4 ml; Multiplikation mit 2,4) errechnet sich die Aktivität in $\text{Mol Min}^{-1} \cdot \text{l}^{-1}$ Serum nach folgender Formel:

$$\text{Aktivität} = \frac{E \cdot 10 \cdot 2,4 \cdot 20}{0,1805 \cdot 2,5} = E \cdot 1063 \text{ (U/l Serum)}"$$

3.1.5 Meßmethodik

Photometrische Bestimmung der EDTA stabilen Para-oxonaseaktivität in Anwesenheit von EDTA im Serum von 29 westdeutschen Familien mit 64 Kindern mit höherer Gesamtaktivität.

Die Messungen der EDTA stabilen Paraoxonaseaktivität wurden ebenfalls nach dem Verfahren von KRISCH (1968) durchgeführt.

Dabei geht man in gleicher Weise wie unter Punkt 3.1.1 im ersten Teil dieser Arbeit beschrieben, vor. Lediglich der Glycin-NaOH-Puffer wird durch einen Glycin-EDTA-NaOH-Puffer ersetzt.

3.1.6 Herstellung des Glycin-EDTA-NaOH-Puffer

7,507 g Glycin, 5,844 g NaCl und 0,292 g EDTA mit der Präzisionswaage abwiegen und mit H_2O bidest bis etwa 850 - 900 ml auffüllen.

Die pH-Einstellung auf 11,2 erfolgt ebenso wie unter Punkt 3.1.1 beschrieben.

3.2 Meßergebnisse

Die Ergebnisse der photometrischen Bestimmung der Paraoxonasegesamtaktivität und der EDTA stabilen Paraoxonaseaktivität bei 29 westdeutschen Familien mit 64 Kindern sind auf den folgenden Seiten tabellarisch, nach Familien geordnet, zusammengefaßt.

Zur Bestimmung des Alters habe ich den 31.07. jeden Jahres als Stichtag gewählt.

Spalte 1 Versuchsnummer

Spalte 2 Familienname, abgekürzt

Spalte 3 Alter

Spalte 4 Stellung in der Familie

Spalte 5 Paraoxonasegesamtaktivität in U/l Serum

Spalte 6 EDTA stabile Paraoxonaseaktivität in U/l Serum

Tabelle 3: Datenbeschreibung westdeutscher Familien
mit höherer Aktivität

Versuchsnummer	Familiennamen, abgekürzt	Alter	Stellung in der Familie	Paraoxonasegesamt- aktivität in U/l Serum	EDTA stabile Para- oxonaseaktivität in U/l Serum
1.	Ku.	62	Vater	255,1	32,5
2.	Ku.	62	Mutter	51,0	29,3
3.	Ku.	24	Sohn	99,9	41,5
4.	Ka.	69	Vater	49,9	32,5
5.	Ka.	63	Mutter	219,0	12,3
6.	Ka.	42	Tochter	20,3	28,7
7.	Be.	52	Vater	69,7	37,2
8.	Be.	49	Mutter	224,3	31,4
9.	Be.	25	Sohn	216,9	25,6
10.	Be.	20	Tochter	80,3	38,3

Fortsetzung der Spalten 1 - 6:

1	2	3	4	5	6
11.	La.	71	Vater	51,0	31,4
12.	La.	70	Mutter	213,2	22,9
13.	La.	45	Sohn	280,2	30,9
14.	La.	40	Sohn	52,1	28,7
15.	Re.	55	Vater	220,1	36,2
16.	Re.	53	Mutter	195,6	40,4
17.	Re.	25	Sohn	87,7	41
18.	Re.	21	Sohn	83,5	48,9
19.	Re.	21	Sohn	75,0	36,2
20.	Fr.	52	Vater	232,8	37,2
21.	Fr.	45	Mutter	334,3	33,5
22.	Fr.	24	Tochter	367,8	44,2
23.	Fr.	21	Tochter	353,0	33,0
24.	Sc.	50	Vater	191,9	36,2
25.	Sc.	45	Mutter	228,6	23,4
26.	Sc.	23	Sohn	94,1	54,2
27.	Sc.	21	Tochter	195,6	33,5
28.	Sc.	20	Tochter	258,9	35,7
29.	Sc.	17	Tochter	50,0	20,2

Fortsetzung der Spalten 1 - 6:

1	2	3	4	5	6
30.	Mü.	54	Vater	203,6	27,1
31.	Mü.	49	Mutter	56,9	28,8
32.	Mü.	26	Sohn	281,2	39,3
33.	Mü.	26	Tochter	76,0	43,6
34.	Ko.	49	Vater	74,3	37,7
35.	Ko.	48	Mutter	232,8	17,6
36.	Ko.	15	Sohn	192,4	31,4
37.	Ko.	52	Vater	70,5	43,1
38.	Ko.	51	Mutter	155,2	36,7
39.	Ko.	23	Sohn	169,6	26,7
40.	Sc.	53	Vater	96,2	28,2
41.	Sc.	49	Mutter	223,8	36,7
42.	Sc.	19	Tochter	190,3	37,7
43.	Sc.	16	Sohn	44,7	28,2
44.	Wi.	60	Vater	296,1	36,1
45.	Wi.	60	Mutter	524,9	37,2
46.	Wi.	27	Sohn	293,9	34,6
47.	Wi.	26	Tochter	280,1	23,4

Fortsetzung der Spalten 1 - 6:

1	2	3	4	5	6
48.	Er.	55	Vater	223,8	38,8
49.	Er.	51	Mutter	177,0	17,1
50.	Er.	23	Tochter	194,6	33,0
51.	Er.	11	Sohn	76,1	35,6
52.	Er.	11	Sohn	50,0	23,4
53.	Si.	52	Vater	338,6	37,2
54.	Si.	43	Mutter	256,2	39,6
55.	Si.	21	Tochter	310,4	46,8
56.	Si.	17	Tochter	182,3	45,2
57.	We.	53	Vater	273,2	29,8
58.	We.	50	Mutter	73,4	14,1
59.	We.	25	Sohn	90,9	27,7
60.	Zr.	50	Vater	182,8	24,9
61.	Zr.	46	Mutter	64,8	20,8
62.	Zr.	22	Sohn	190,8	30,3
63.	Zr.	17	Sohn	145,7	24,5

Fortsetzung der Spalten 1 - 6:

1	2	3	4	5	6
64.	Ba.	43	Vater	203,6	19,7
65.	Ba.	40	Mutter	86,2	36,1
66.	Ba.	20	Tochter	65,4	28,2
67.	Ba.	18	Sohn	187,1	34,6
68.	Ba.	15	Sohn	77,1	38,8
69.	Sc.	53	Vater	66,5	29,3
70.	Sc.	44	Mutter	217,9	40,4
71.	Sc.	24	Sohn	289,1	28,2
72.	Sc.	22	Tochter	238,7	38,3
73.	An.	54	Vater	68,6	31,9
74.	An.	43	Mutter	238,9	40,4
75.	An.	22	Sohn	87,7	36,2
76.	An.	20	Sohn	217,9	36,7
77.	An.	19	Tochter	227,5	37,7
78.	An.	17	Sohn	65,9	37,2
79.	An.	13	Sohn	185,5	33,5
80.	An.	8	Sohn	61,2	43,1

Fortsetzung der Spalten 1 - 6:

1	2	3	4	5	6
81.	He.	67	Vater	70,7	23,9
82.	He.	59	Mutter	253,3	40,9
83.	He.	30	Tochter	239,4	20,8
84.	Gl.	55	Vater	194,6	42,5
85.	Gl.	53	Mutter	92,9	33,0
86.	Gl.	21	Tochter	266,9	43,1
87.	Ri.	49	Vater	84,0	21,3
88.	Ri.	47	Mutter	176,5	20,2
89.	Ri.	12	Tochter	58,0	22,3
90.	Fi.	58	Vater	329,8	6,9
91.	Fi.	57	Mutter	343,4	42,0
92.	Fi.	25	Tochter	367,4	38,3
93.	Fi.	23	Sohn	306,5	42,5
94.	Fi.	20	Tochter	298,1	35,6
95.	Ri.	42	Vater	178,1	25,0
96.	Ri.	40	Mutter	187,7	36,6
97.	Ri.	15	Sohn	187,1	29,2

Fortsetzung der Spalten 1 - 6:

1	2	3	4	5	6
98.	Sc.	49	Vater	203,6	28,7
99.	Sc.	48	Mutter	100,0	42,6
100.	Sc.	23	Sohn	241,8	41,5
101.	Sc.	21	Tochter	281,2	55,8
102.	Fl.	42	Vater	225,4	35,6
103.	Fl.	38	Mutter	171,7	26,6
104.	Fl.	19	Sohn	68,1	30,3
105.	Fl.	18	Sohn	213,7	30,0
106.	De.	50	Vater	220,1	19,7
107.	De.	45	Mutter	220,1	34,1
108.	De.	22	Sohn	281,7	27,1
109.	De.	21	Tochter	195,1	35,6
110.	De.	17	Tochter	183,0	22,0
111.	De.	14	Tochter	162,7	34,6
112.	La.	45	Vater	280,1	30,3
113.	La.	41	Mutter	228,1	35,1
114.	La.	16	Sohn	120,7	20,1

Fortsetzung der Spalten 1 - 6:

1	2	3	4	5	6
115.	Hi.	63	Vater	258,9	53,2
116.	Hi.	60	Mutter	57,9	52,1
117.	Hi.	36	Tochter	41,5	20,1
118.	Hi.	35	Sohn	98,0	12,1
119.	Hi.	32	Tochter	204,6	40,4
120.	Hi.	30	Sohn	178,3	38,3
121.	Hi.	27	Tochter	73,4	39,4
122.	Hi.	23	Sohn	211,3	40,1

3.3 Erhebung, Erfassung und Auswertung der Daten

Alle Daten wurden, soweit sie bekannt waren, auf einem standardisierten Datenerhebungsbogen (Abb. 16) erfasst, anschließend auf Lochkarten übertragen und in den Siemens Computer 7738 bzw. 7541 des medizinischen Fachbereichsrechners der Universität Erlangen-Nürnberg eingelesen.

Mit Hilfe des Programmpaketes STATSYS (VICTOR et al. 1973) konnte die Datenauswertung durchgeführt werden. Folgende Unterprogramme fanden Anwendung:

- P 020 Berechnung von Fallzahl, Mittelwert, Standardabweichung, Minimum und Maximum der Parameter Alter und Paraoxonase-Gesamtaktivität und EDTA stabile Paraoxonaseaktivität für Väter und Mütter als Kollektiv nicht verwandter Personen und auch getrennt für Väter, Mütter und Kinder.
- P 022 Berechnung der Klassenhäufigkeiten in Tabellenform und Erstellung von Histogrammen des Alters, der Paraoxonasegesamtaktivität und EDTA stabile Paraoxonaseaktivität für Väter und Mütter als Kollektiv nicht verwandter Personen und auch getrennt für Väter, Mütter und Kinder.
- P 030 Berechnung des linearen Regressions- und Korrelationskoeffizienten zwischen Alter und Paraoxonasegesamtaktivität, zwischen Alter und EDTA stabilen Paraoxonaseaktivität sowie zwischen Paraoxonasegesamtaktivität und EDTA stabilen Paraoxonaseaktivität für Väter und Mütter

als Kollektiv nicht verwandter Personen und auch getrennt für Väter, Mütter und Kinder.

Zusätzlich führt das Programm einen Test für den jeweiligen Korrelationskoeffizienten r durch (Nullhypothese $r = 0$).

Die Korrelationsdiagramme für Väter und Mütter als Kollektiv nicht verwandter Personen und auch getrennt für Väter, Mütter und Kinder wurden mit Hilfe des PLOT-Programmes (HOMMEL 1978) erstellt.

Abbildung 16: Datenerhebungsbogen für die menschliche
Serumparaoxonase

1. Lfd. Nr. der Doktorarbeit, aus der die Daten entnommen wurden	1 - 2
2. Lfd. Nr. der Familien	3 - 4
3. Lfd. Nr. der Probanden 000 - 499 = nicht verwandte Einzel- personen 500 - 999 = Familienmitglieder	5 - 7
4. Code 1 = nicht verwandte Einzel- personen 2 = Vater 3 = Mutter 4 = Kind	8
5. Kinderzahl der Familie, falls > 1	9
6. Alter in Jahren	10 - 11
7. Geschlecht 1 = männlich 2 = weiblich	12
8. Gesamtaktivität der menschlichen Serumparaoxonase	13 - 16
9. EDTA stabile Paraoxonaseaktivität	17 - 19

3.4 Meßergebnisse von 29 Familien mit höherer Aktivität

3.4.1 Datenbeschreibung Alter

Tabelle 4 zeigt die Datenbeschreibung Alter bei 29 ausgewählten westdeutschen Familien mit höherer Aktivität und enthält Fallzahl, Mittelwert, Standardabweichung, Minimal- und Maximalalter bei Vätern und Müttern als nicht verwandte Personen sowie getrennt für Väter, Mütter und Kinder.

Tabelle 4 : Datenbeschreibung
Alter in Jahren bei 29 westdeutschen Familien mit höherer Paraoxonasegesamt-
aktivität

Kollektiv	Anzahl	Mittelwert	Standard- abweichung	Minimalwert	Maximalwert
Väter und Mütter	58	51,12	7,62	37,0	70,0
Väter	29	52,86	6,99	41,0	70,0
Mütter	29	49,37	7,94	37,0	69,0
Kinder	64	21,53	6,84	7,0	42,0

Abbildung 17 zeigt die Altersverteilung bei Vätern und Müttern als nicht verwandte Personen, die Abbildung 18 zeigt die Altersverteilung getrennt für Väter, die Abbildung 19 für Mütter und die Abbildung 20 für Kinder. Die Histogramme der Altersverteilungen für Väter und Mütter als nicht verwandte Personen sowie getrennt für Väter und Mütter sind etwa gleich, die Mittelwerte liegen bei Letzteren bei 52 bzw. 49 Jahren. Bei den Kindern ist die Altersverteilung nach links verschoben, bei einem Minimalwert von 7 Jahren und einem Maximalwert von 42 Jahren liegt der Mittelwert mit 21 Jahren deutlich niedriger.

Abb. 17:
 Altersverteilung des
 Kollektivs Väter und Mütter
 (n = 58) mit höherer Aktivität



Anzahl
der
Probanden

Abb. 18 :
Altersverteilung des Kollektivs
Väter (n = 29) mit höherer Aktivität

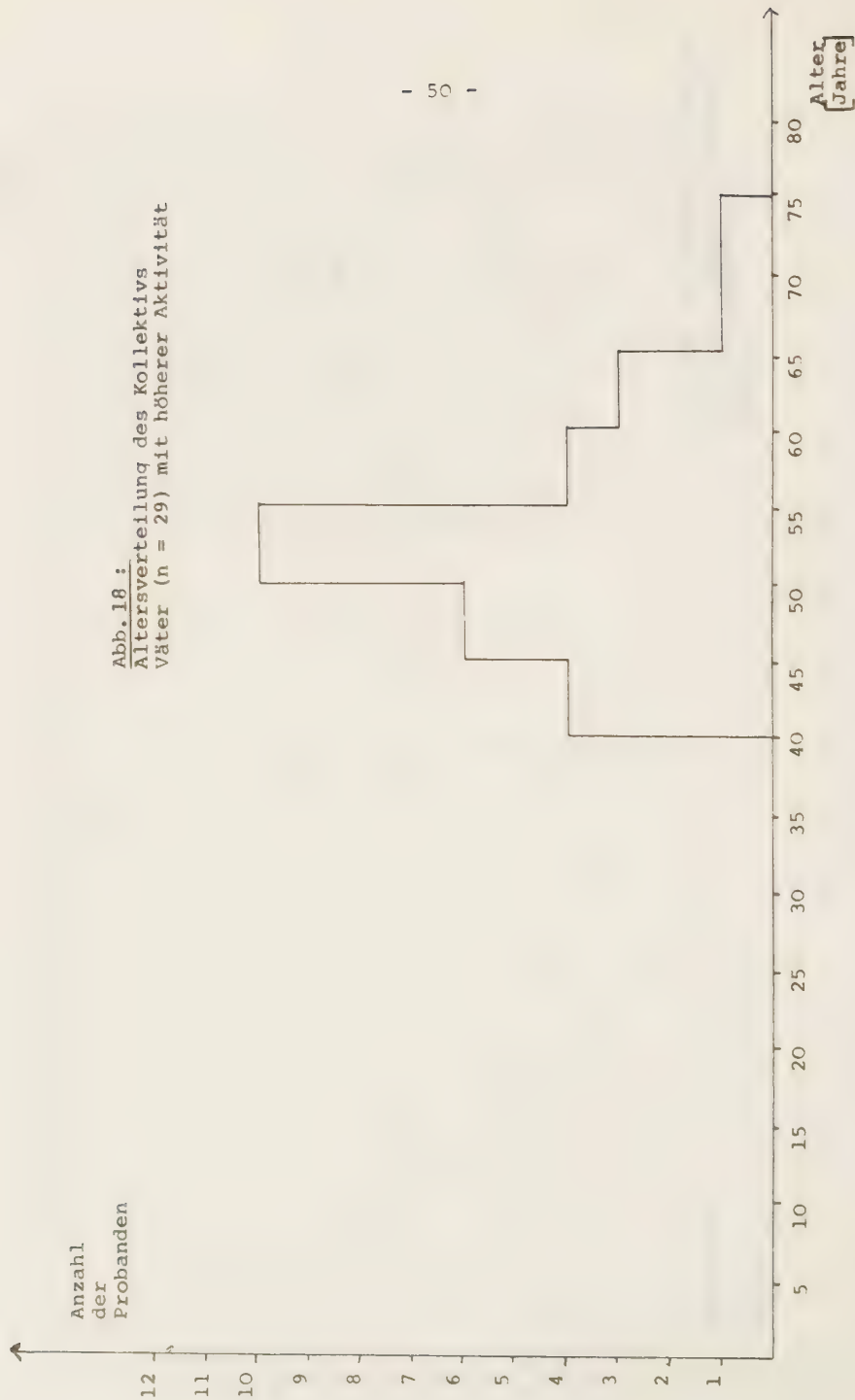


Abb. 19:
 Altersverteilung des Kollektivs
 Mütter (n = 29) mit höherer Aktivität

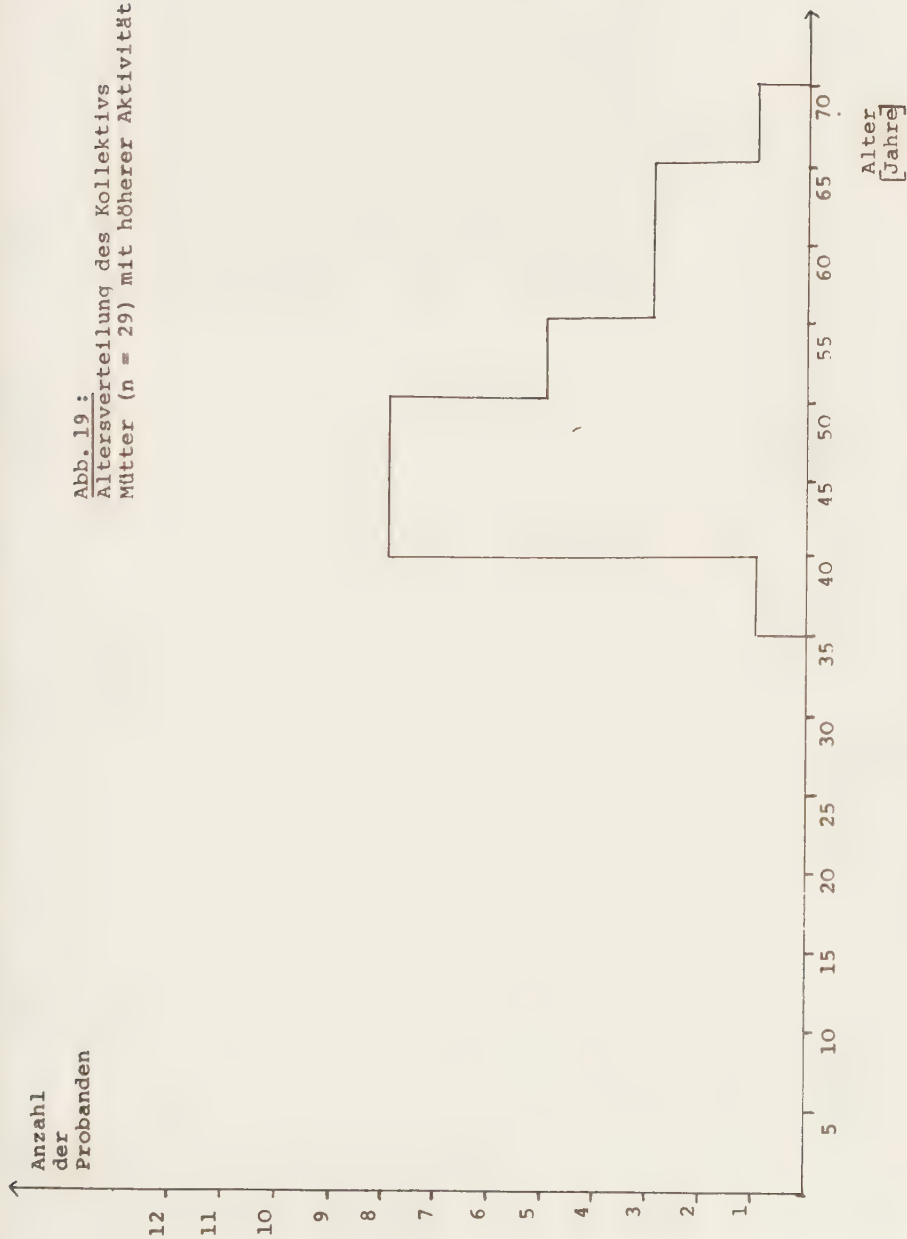
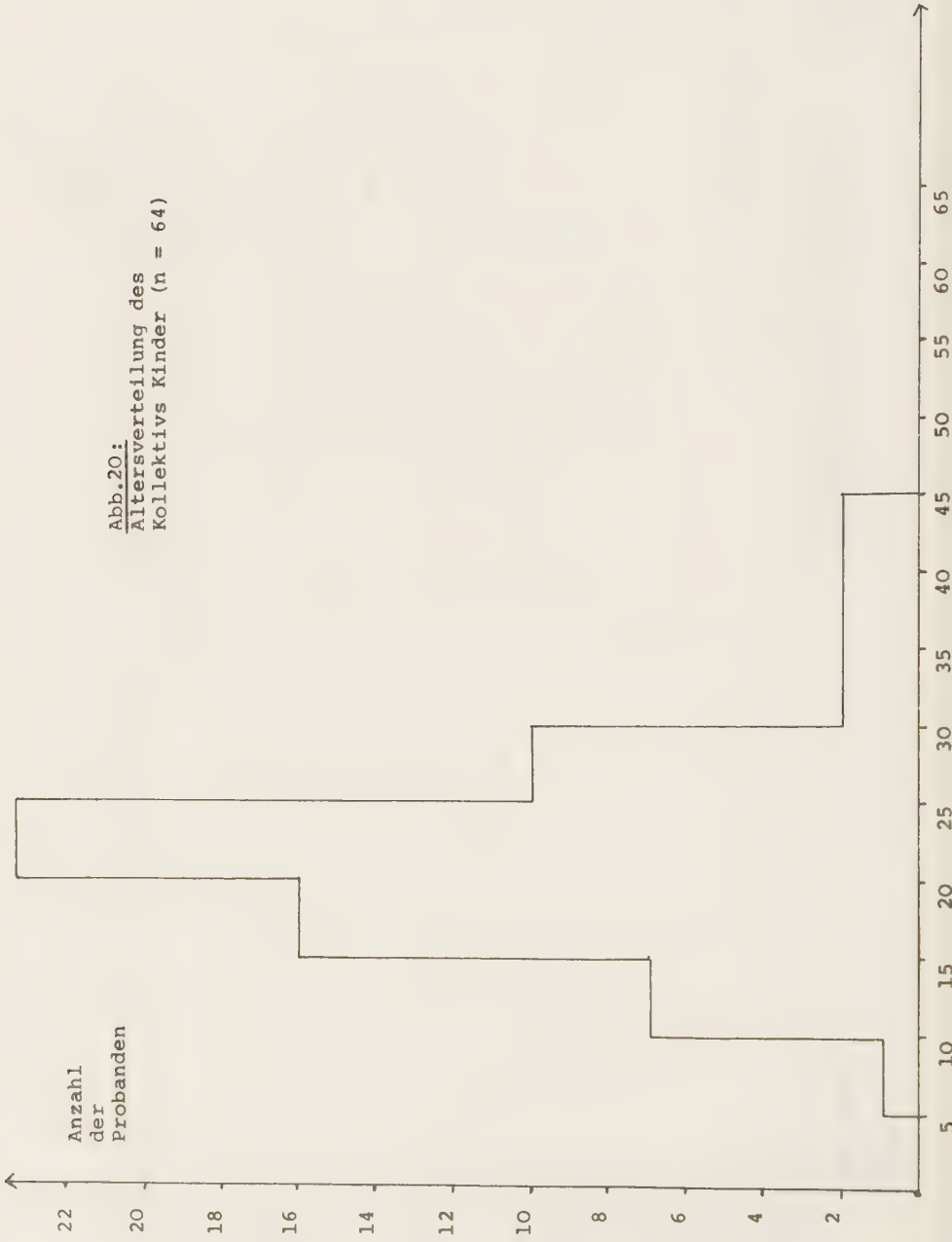


Abb.20:
Altersverteilung des
kollektivs Kinder (n = 64)



3.4.2 Datenbeschreibung Paraoxonasegesamtaktivität

Tabelle 5 zeigt die Datenbeschreibung der Paraoxonasegesamtaktivität bei 29 ausgewählten westdeutschen Familien mit höherer Aktivität und enthält Fallzahl, Mittelwert, Standardabweichung, Minimal- und Maximalwert bei Vätern und Müttern als nicht verwandte Personen sowie getrennt für Väter, Mütter und Kinder.

Tabelle 5: Datenbeschreibung der Paraoxonasegesamtaktivität bei 29 westdeutschen Familien
in $\left[\frac{\mu}{l}\right]$ Serum

Kollektiv	Anzahl	Mittelwert	Standard- abweichung	Minimalwert	Maximalwert
Väter und Mütter	58	187,35	96,03	49,90	524,90
Väter.	29	180,08	90,00	49,90	338,60
Mütter	29	194,60	102,78	51,00	524,90
Kinder	64	174,98	89,46	41,50	367,80

Abbildung 21 zeigt die Gesamtaktivitätsverteilung für Väter und Mütter als nicht verwandte Personen, die Abbildung 22 zeigt die Gesamtaktivitätsverteilung getrennt für Väter, die Abbildung 23 für Mütter und die Abbildung 24 für Kinder.

Im Histogramm der Abbildung 21 für Väter und Mütter lassen sich die Gipfel der Verteilung bei 60 - 80 U/l, bei 220 - 240 U/l und bei 320 - 340 U/l erkennen.

Im Histogramm der Abbildung 22 für Väter sind die Gipfel bei 60 - 80 U/l, bei 220 - 240 U/l und bei 340 - 360 U/l.

Im Histogramm der Abbildung 23 für Mütter ist die Verteilung ebenfalls dreigipflig, bei 40 - 60 U/l, bei 220 - 240 U/l und bei 320 - 340 U/l.

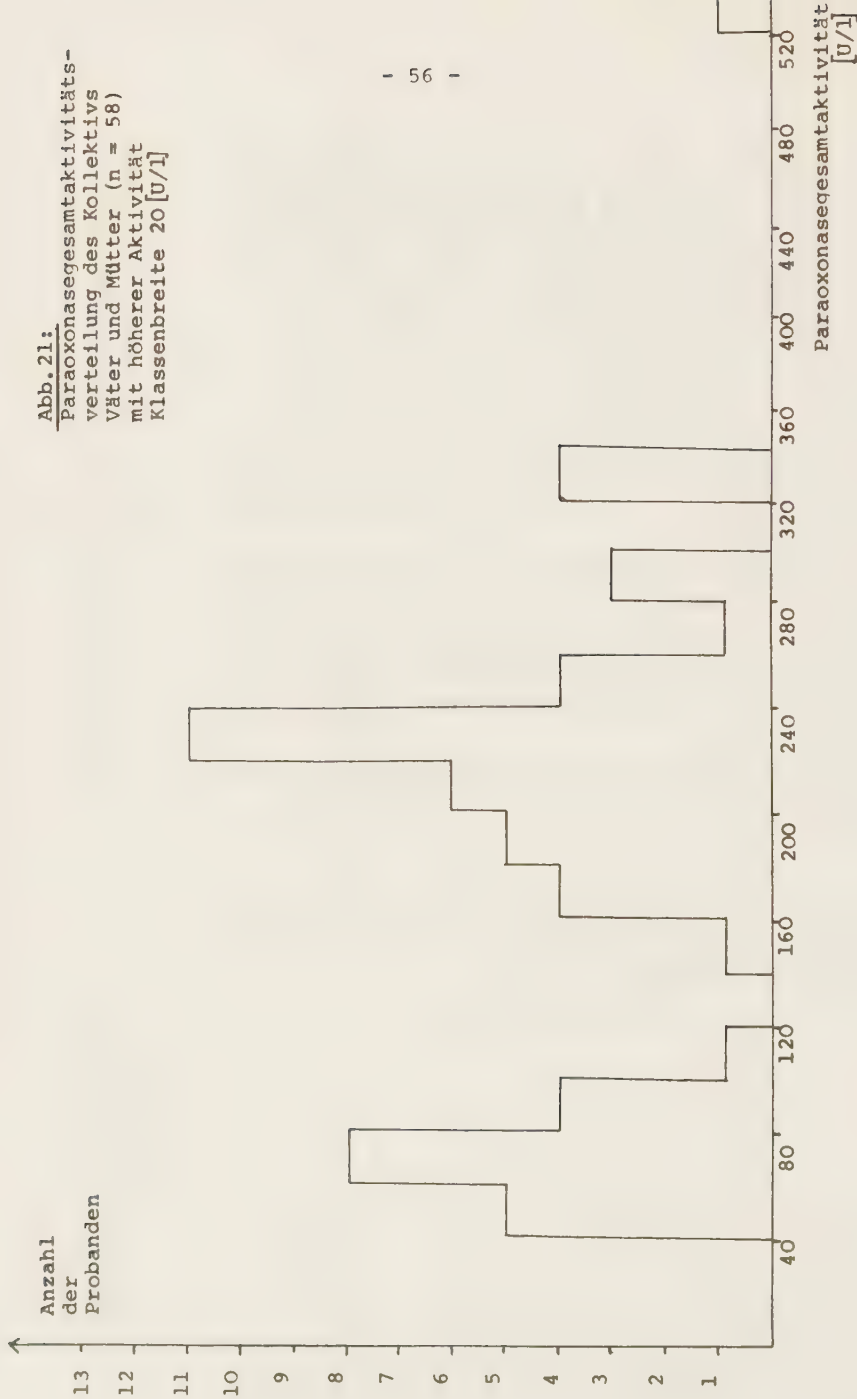
Ein einzelner Wert bei 520 - 540 U/l nimmt in meinem Kollektiv als höchster Wert eine Ausnahmestellung ein.

Im Histogramm der Abbildung 24 für Kinder sind die Gipfel der Verteilung bei 60 - 80 U/l, bei 180 - 200 U/l und bei 280 - 300 U/l.

Aus den Histogrammen 21 - 24 sind bereits optisch die drei Gruppen menschlicher Serumparaoxonase-aktivität ersichtlich.

Abb. 21:

Paraoxonasegesamtaktivitäts-
verteilung des Kollektivs
Väter und Mütter (n = 58)
mit höherer Aktivität
Klassenbreite 20 [U/l]



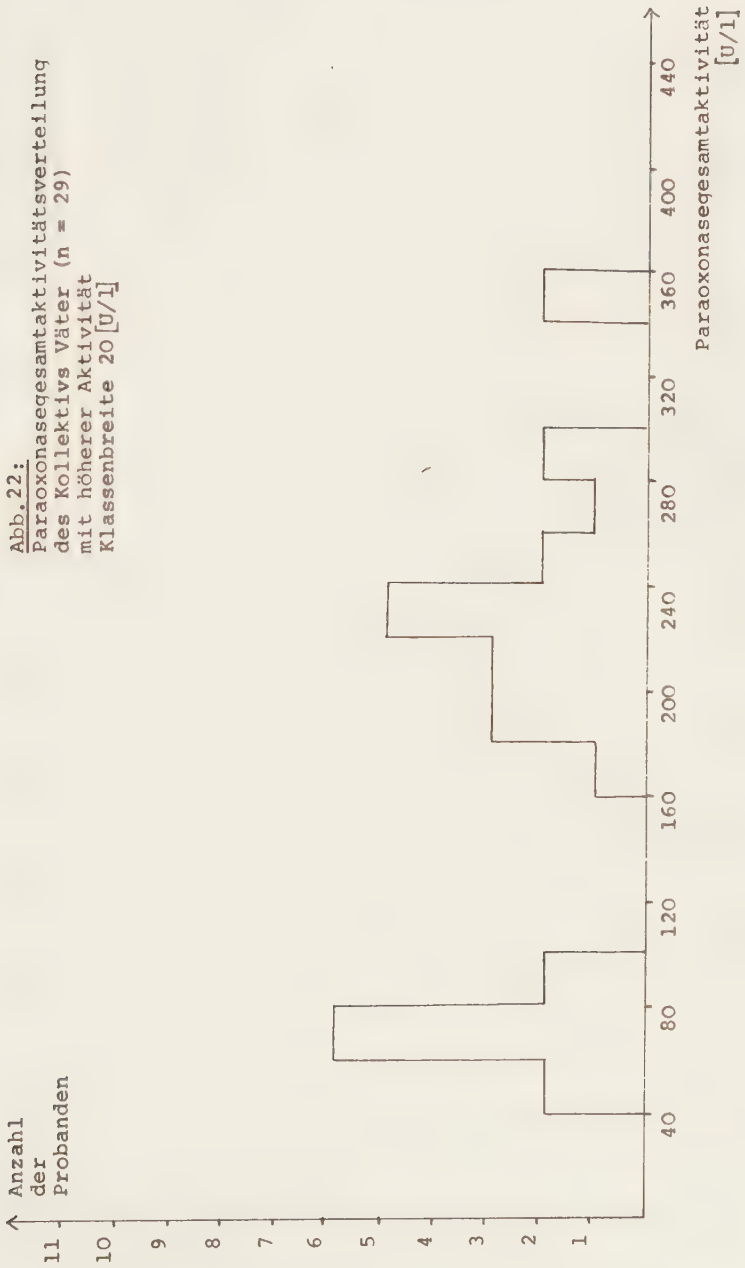


Abb. 23 :
 Paraoxonasegesamtaktivitätsverteilung
 des Kollektivs Mütter (n = 29)
 mit höherer Aktivität
 Klassenbreite 20[U/l]

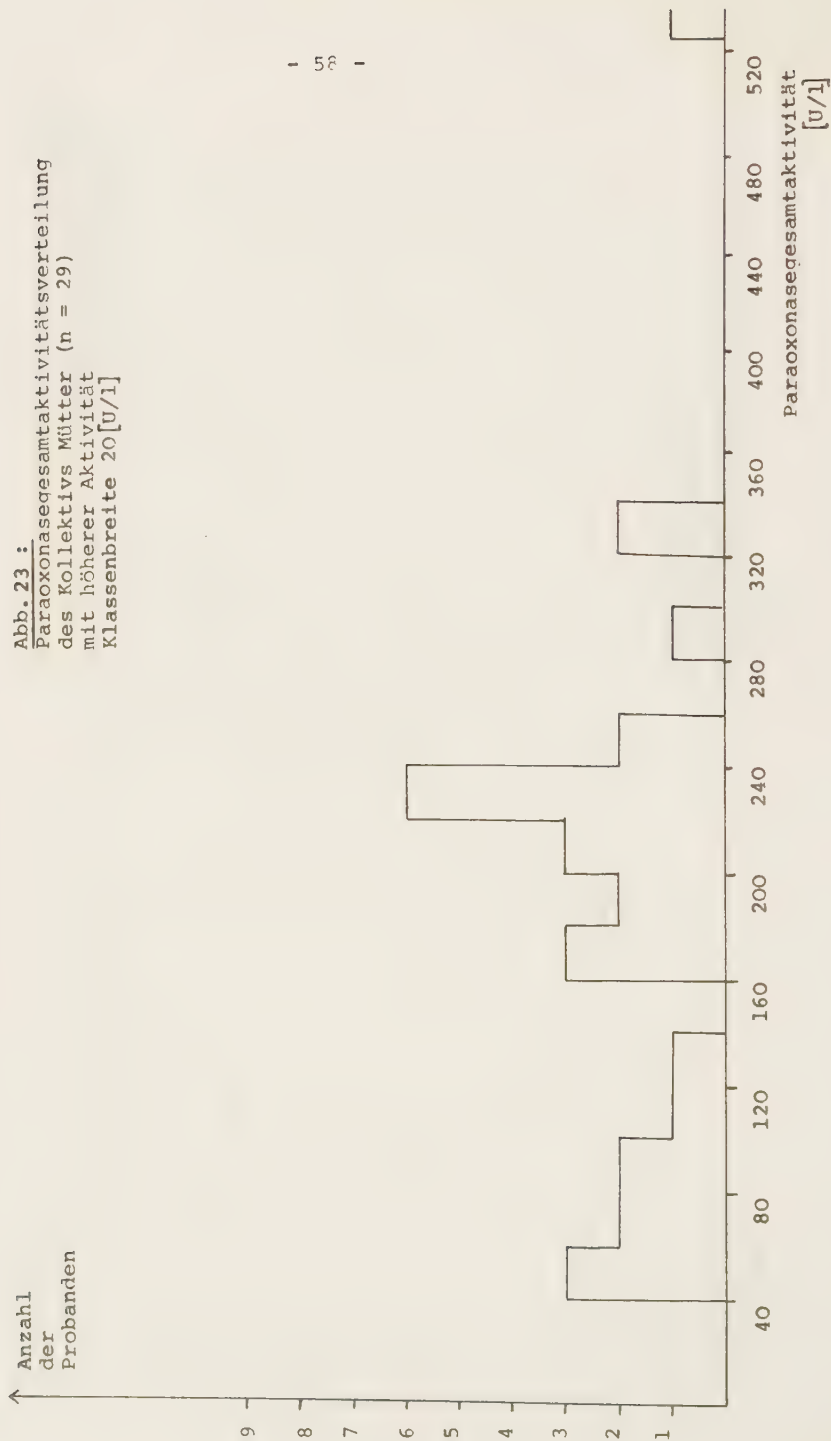
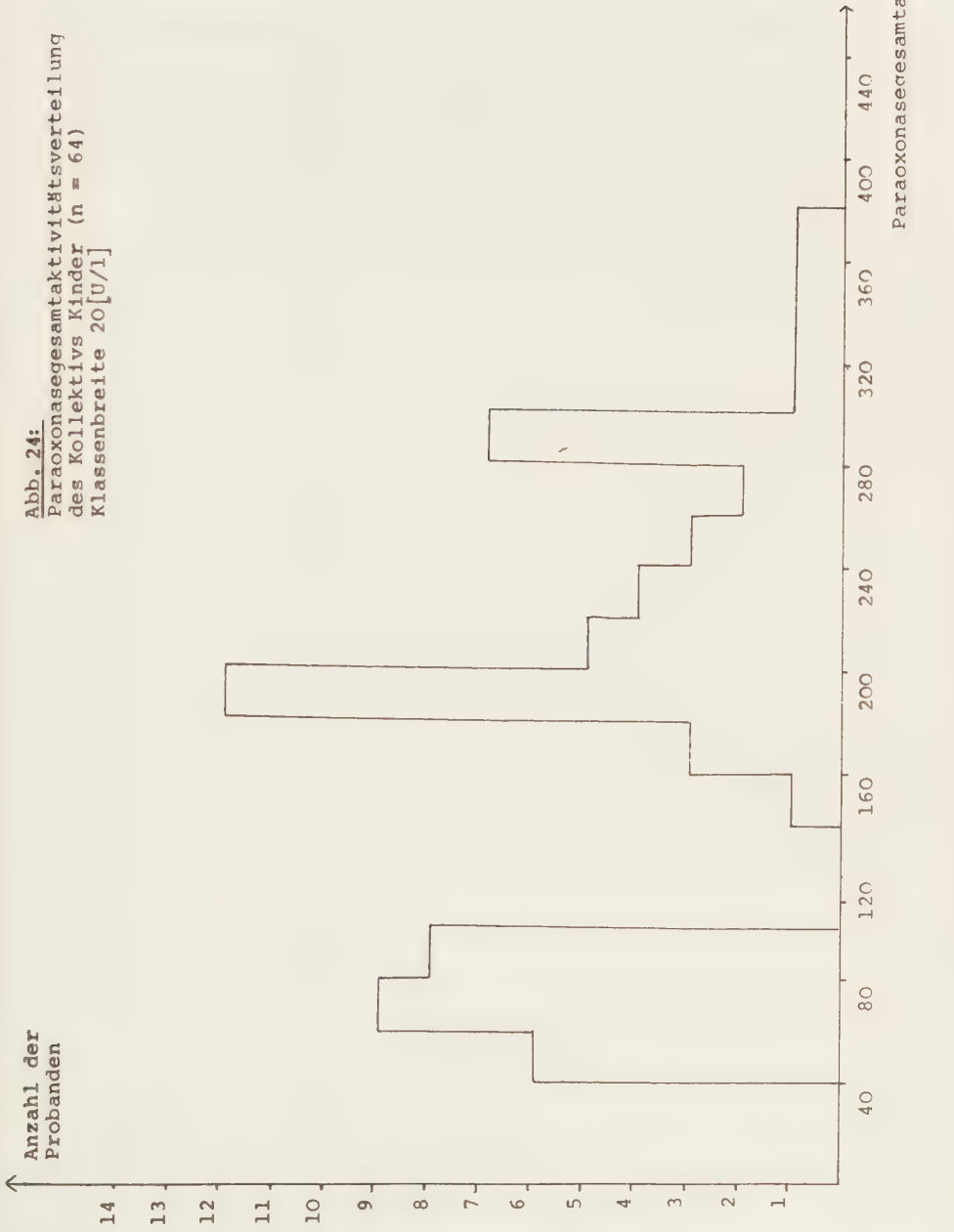


Abb. 24:
Paraoxonasegesamtaktivitätsverteilung
des Kollektivs Kinder ($n = 64$)
Klassenbreite 20 [U/l]



3.4.3 Datenbeschreibung EDTA stabile Paraoxonaseaktivität

Tabelle 6 zeigt die Datenbeschreibung der EDTA stabilen Paraoxonaseaktivität bei 29 ausgewählten westdeutschen Familien mit höherer Aktivität und enthält Fallzahl, Mittelwert, Standardabweichung, Minimal- und Maximalwert bei Vätern und Müttern als nicht verwandte Personen sowie getrennt für Väter, Mütter und Kinder.

Tabelle 6: Datenbeschreibung der EDTA stabilen Paraoxonaseaktivität

Kollektiv	Anzahl	Mittelwert	Standard- abweichung	Minimalwert	Maximalwert
Väter und Mütter	58	31,52	9,30	6,90	53,20
Väter	29	31,11	9,06	6,90	53,20
Mütter	29	31,93	9,68	12,80	52,10
Kinder	64	34,38	8,33	12,10	55,80

Abbildung 25 zeigt die EDTA stabile Paraoxonaseaktivitätsverteilung für Väter und Mütter als nicht verwandte Personen, die Abbildung 25 zeigt die EDTA stabile Paraoxonaseaktivitätsverteilung getrennt für Väter, die Abbildung 27 für Mütter und die Abbildung 28 für Kinder.

In allen Abbildungen 25 - 28 ist eine eingipfelige Verteilung zu erkennen mit dem Maximalwert bei 35 - 40 U/l.

Abb. 25:
EDTA stabile Paraaxonase-
aktivitätsverteilung
des Kollektivs Väter und
Mütter (n = 58)
Klassenbreite 5 [U/l]

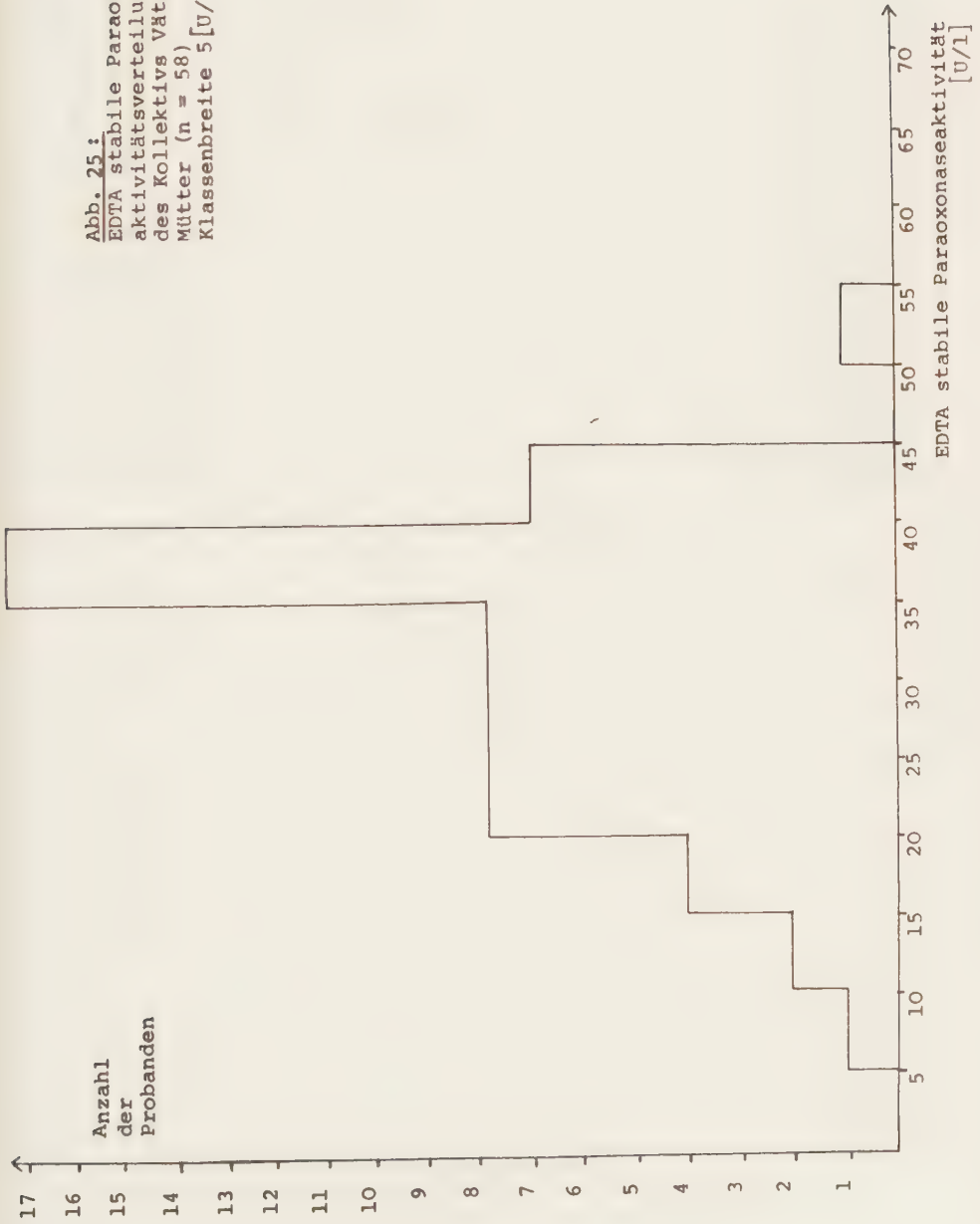


Abb. 26:

EDTA stabile Paraoxonaseaktivitätsverteilung
des Kollektivs Väter (n = 29)
Klassenbreite 5 [U/l]

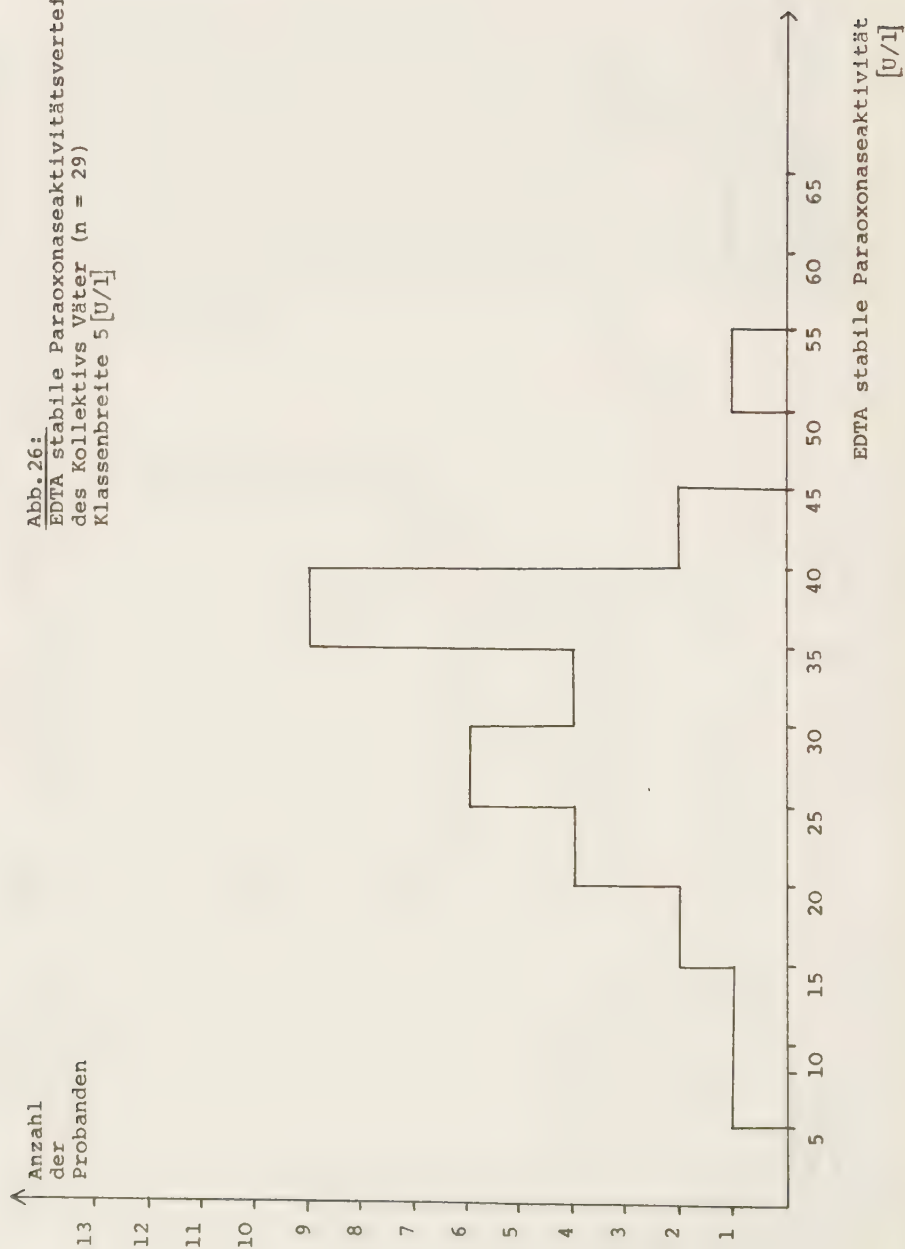
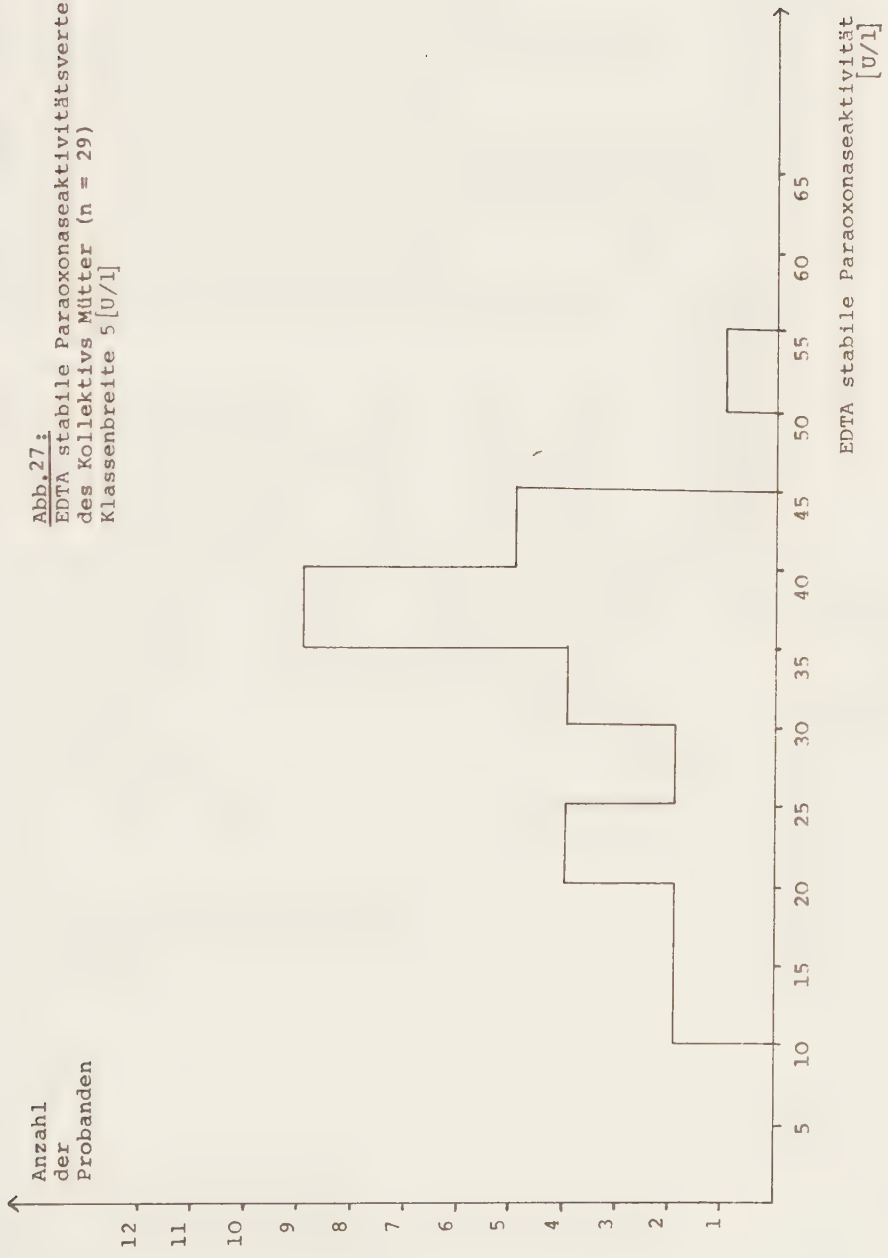


Abb. 27:

EDTA stabile Paraaxonaseaktivitätsverteilung
des Kollektivs Mütter (n = 29)
Klassenbreite 5 [U/l]

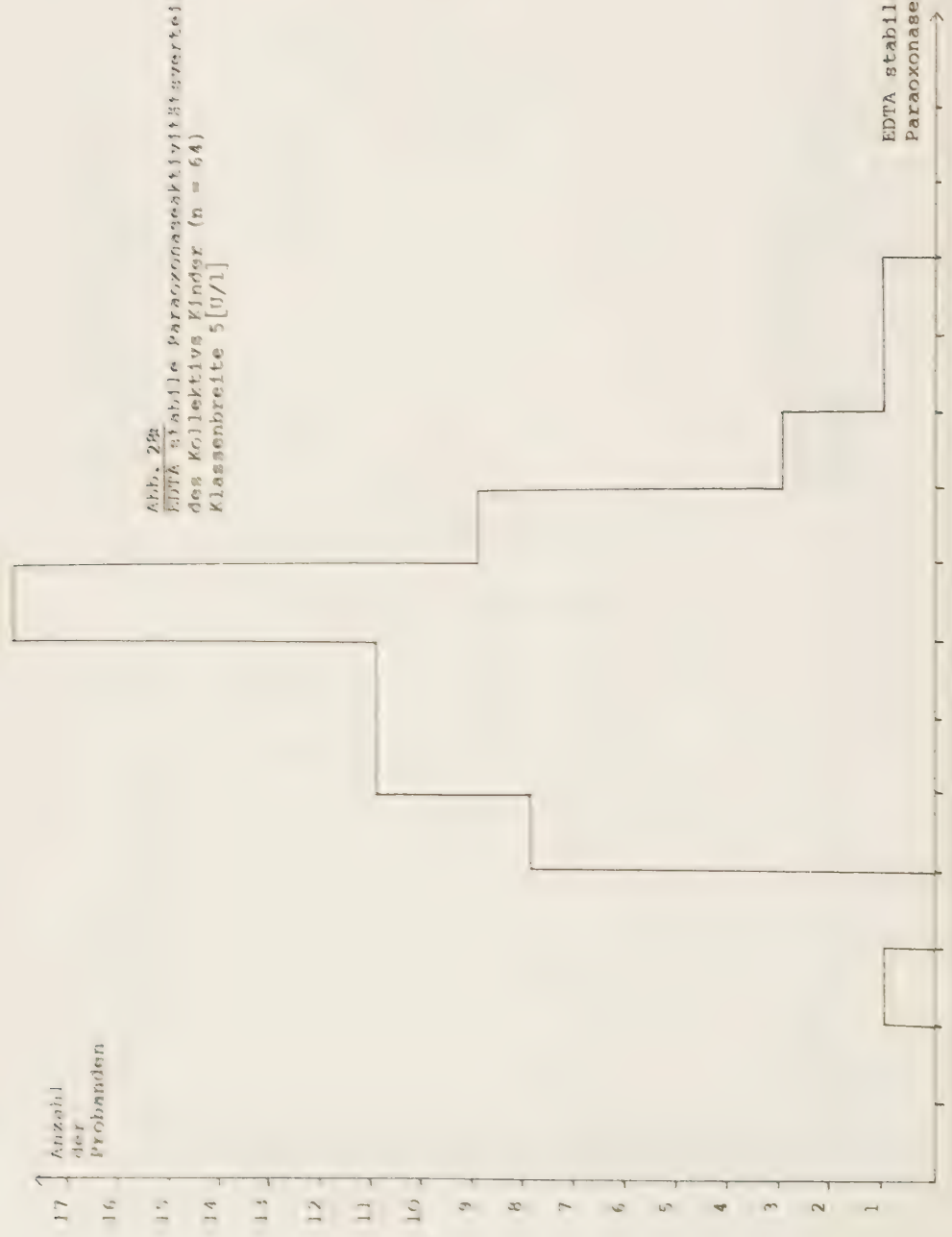


Anzahl
der
Probanden

Abb. 2a
EDTA stabile Paraoxonaseaktivitätsverteilung
des Kollektivs Kinder (n = 64)
Klassenbreite 5 [U/l]

1
2
3
1

EDTA stabile
Paraoxonaseaktivität
[U/l]



3.4.4 Überprüfung der Korrelation zwischen den untersuchten Variablen

Im folgenden wird ein linearer Zusammenhang zwischen den Variablen Alter, Paraoxonasegesamtaktivität und EDTA stabiler Paraoxonaseaktivität bei den von mir untersuchten Probanden überprüft.

Zur Übersicht sind in Tabelle 7 die dabei errechneten Korrelationskoeffizienten wiedergegeben.

Es bedeuten:

- r_1 Korrelationskoeffizienten zwischen Alter und Paraoxonasegesamtaktivität für Väter und Mütter als nicht verwandte Personen sowie getrennt für Väter, Mütter und Kinder.
- r_2 Korrelationskoeffizienten zwischen Alter und EDTA stabiler Paraoxonaseaktivität für Väter und Mütter als nicht verwandte Personen sowie getrennt für Väter, Mütter und Kinder.
- r_3 Korrelationskoeffizienten zwischen EDTA stabiler Paraoxonaseaktivität und Paraoxonasegesamtaktivität für Väter und Mütter als nicht verwandte Personen sowie getrennt für Väter, Mütter und Kinder.

Die dazugehörenden Streudiagramme werden in den Kapiteln 3.4.4.1 bis 3.4.4.3 in den Abbildungen 29 bis 40 gezeigt.

Ein zusätzlich durchgeführter t-Test (Nullhypothese: $r = 0$) zeigte für alle berechneten Korrelationskoeffizienten, daß sie nicht signifikant von Null verschoben sind.

Tabelle 7: Korrelationskoeffizienten

Kollektiv	Alter/ Paraoxonasegesamt- aktivität r_1	Alter/ EDTA stabile Paraoxonaseaktivität r_2	EDTA stabile Paraoxonase- aktivität/ Paraoxonasegesamtaktivität r_3
Väter und Mütter	- 0,0607	- 0,0279	0,0585
Väter	- 0,1909	0,0474	0,0316
Mütter	0,0684	- 0,0947	0,0748
Kinder	0,0874	- 0,1305	0,1954

3.4.4.1 Korrelation zwischen Alter und Paraoxonase- gesamtaktivität

Zur besseren Veranschaulichung ist in den Korrelationsdiagrammen (Abb. 29 - 32) der Zusammenhang zwischen Alter und Paraoxonasegesamtaktivität für die Kollektive 29 Väter und 29 Mütter als nicht verwandte Personen sowie einzeln für Väter, Mütter und Kinder wiedergegeben.

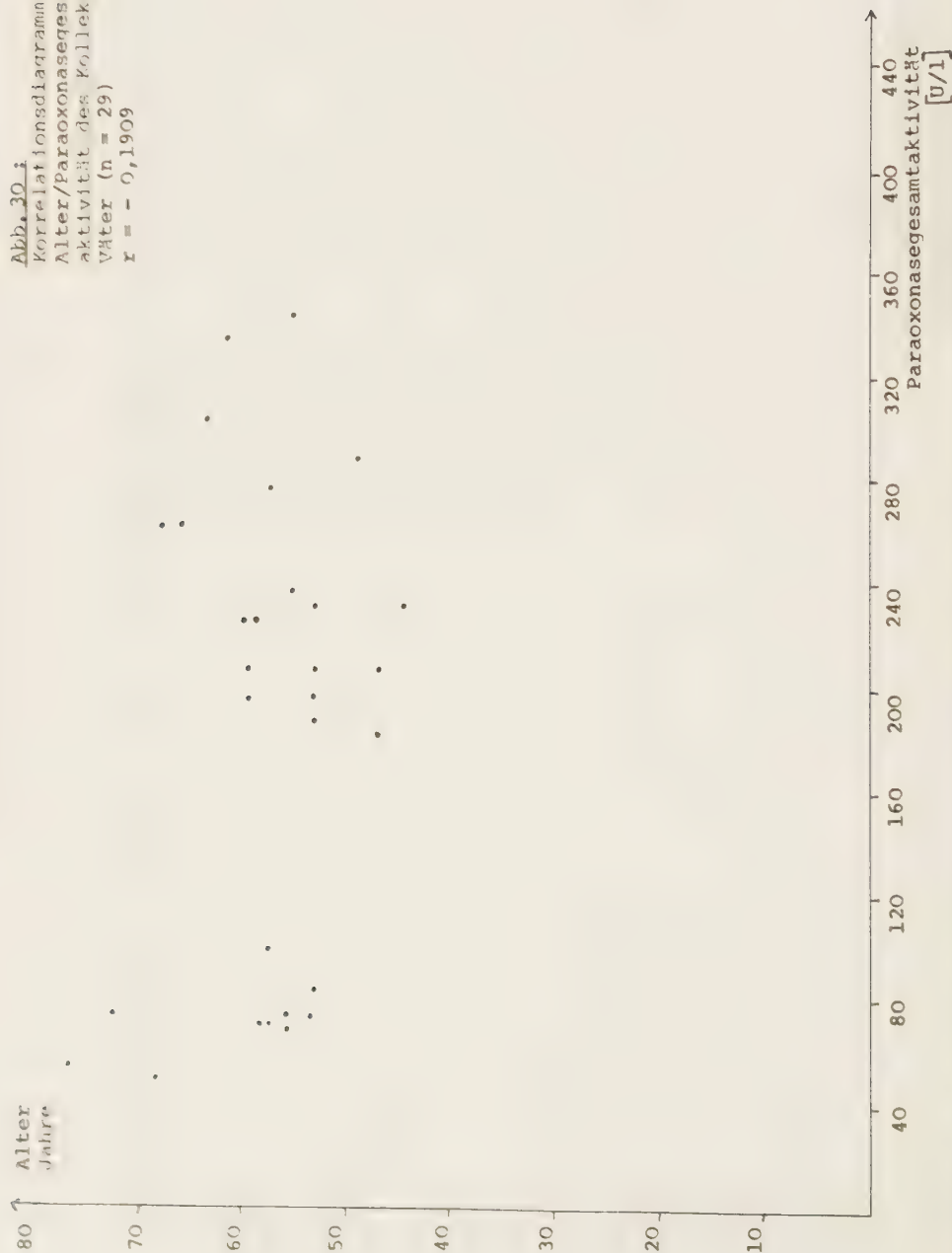
Eine lineare Korrelation zwischen Alter und Paraoxonasegesamtaktivität, d. h. eine mit steigendem Alter einhergehende Zu- oder Abnahme der Paraoxonasegesamtaktivität ist bei meinem Kollektiv nicht gegeben, wie die berechneten Korrelationskoeffizienten zeigen.

Alter
Jahre

Abb. 29.:
Korrelationsdiagramm
Alter/Paraoxonasesamaktivität
des Kollektivs Väter und Mütter
(n = 58)
 $r = -0,0607$



Abb. 30:
Korrelationsdiagramm
Alter/Paraoxonasegesamt-
aktivität des Kollektive
Väter (n = 29)
 $r = -0,1909$



Alter
Jahre

Abb. 31.1

Korrelationsdiagramm

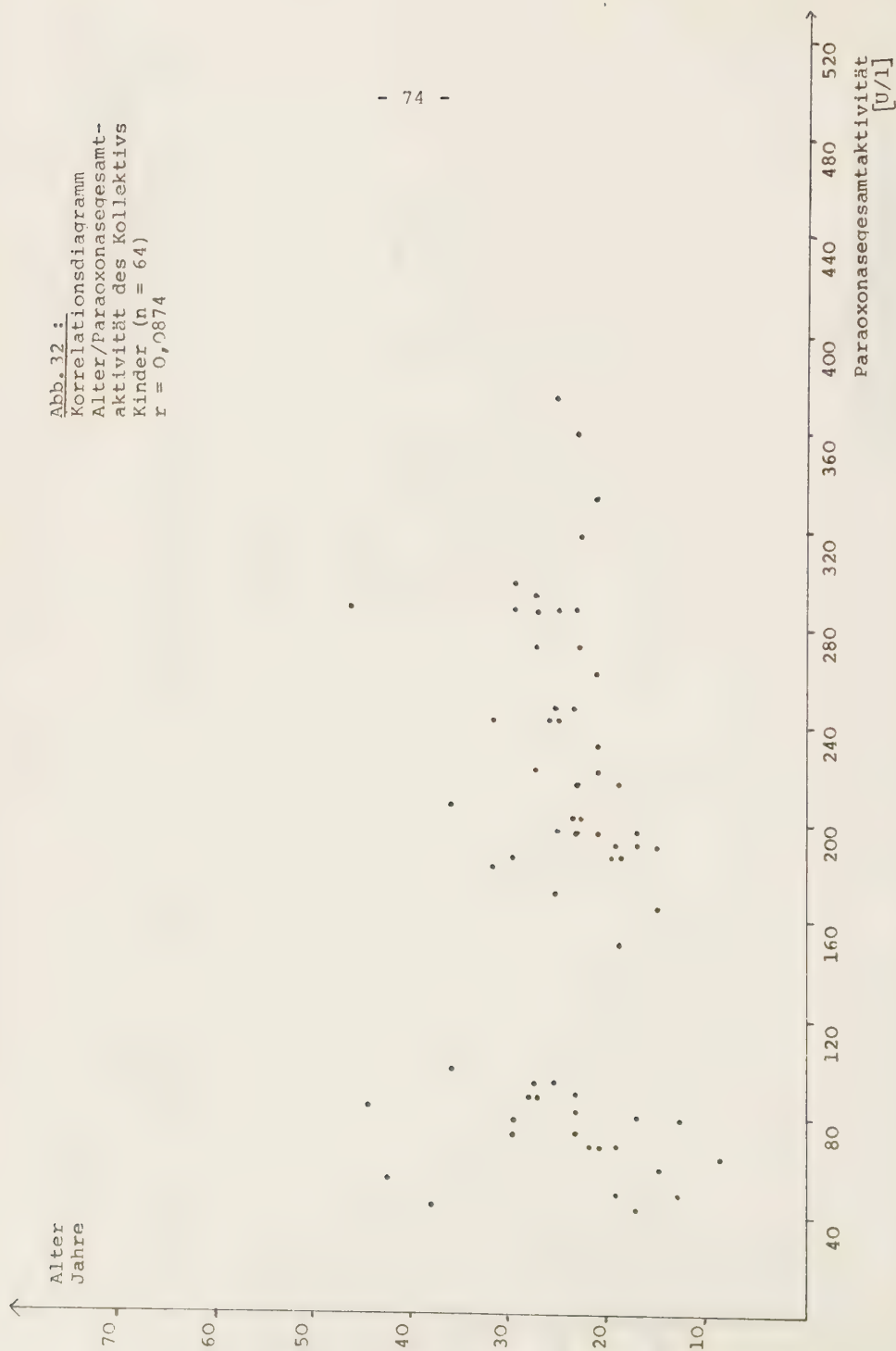
Alter/Paraoxonasegesamt-
aktivität des Kollektivs
Mütter (n = 29)
 $r = 0,0684$



Paraoxonasegesamtaktivität
[U/l]

Abb. 32 :

Korrelationsdiagramm
Alter/Paraoxonasegesamt-
aktivität des Kollektivs
Kinder (n = 64)
 $r = 0,0874$



3.4.4.2 Korrelation zwischen Alter und EDTA stabiler Paraoxonaseaktivität

Zur besseren Veranschaulichung ist in den Korrelationsdiagrammen (Abb. 33 - 36) der Zusammenhang zwischen Alter und EDTA stabiler Paraoxonaseaktivität für die Kollektive 29 Väter und 29 Mütter als nicht verwandte Personen sowie einzeln für Väter, Mütter und Kinder wiedergegeben.

Eine lineare Korrelation zwischen Alter und EDTA stabiler Paraoxonaseaktivität, d. h. eine mit steigendem Alter einhergehende Zu- oder Abnahme der EDTA stabilen Paraoxonaseaktivität ist bei meinem Kollektiv nicht gegeben, wie die berechneten Korrelationskoeffizienten zeigen.

Abb. 33 :

Korrelationsdiagramm Alter/EDTA
stabiler Paraaxonaseaktivität
des Kollektivs Väter und Mütter
(n = 58)

$$r = -0,0279$$



Abb. 34 :
Korrelationsdiagramm Alter/EDTA
stabiler Paraaxonaseaktivität
des Kollektivs Väter (n = 29)
 $r = 0,0474$

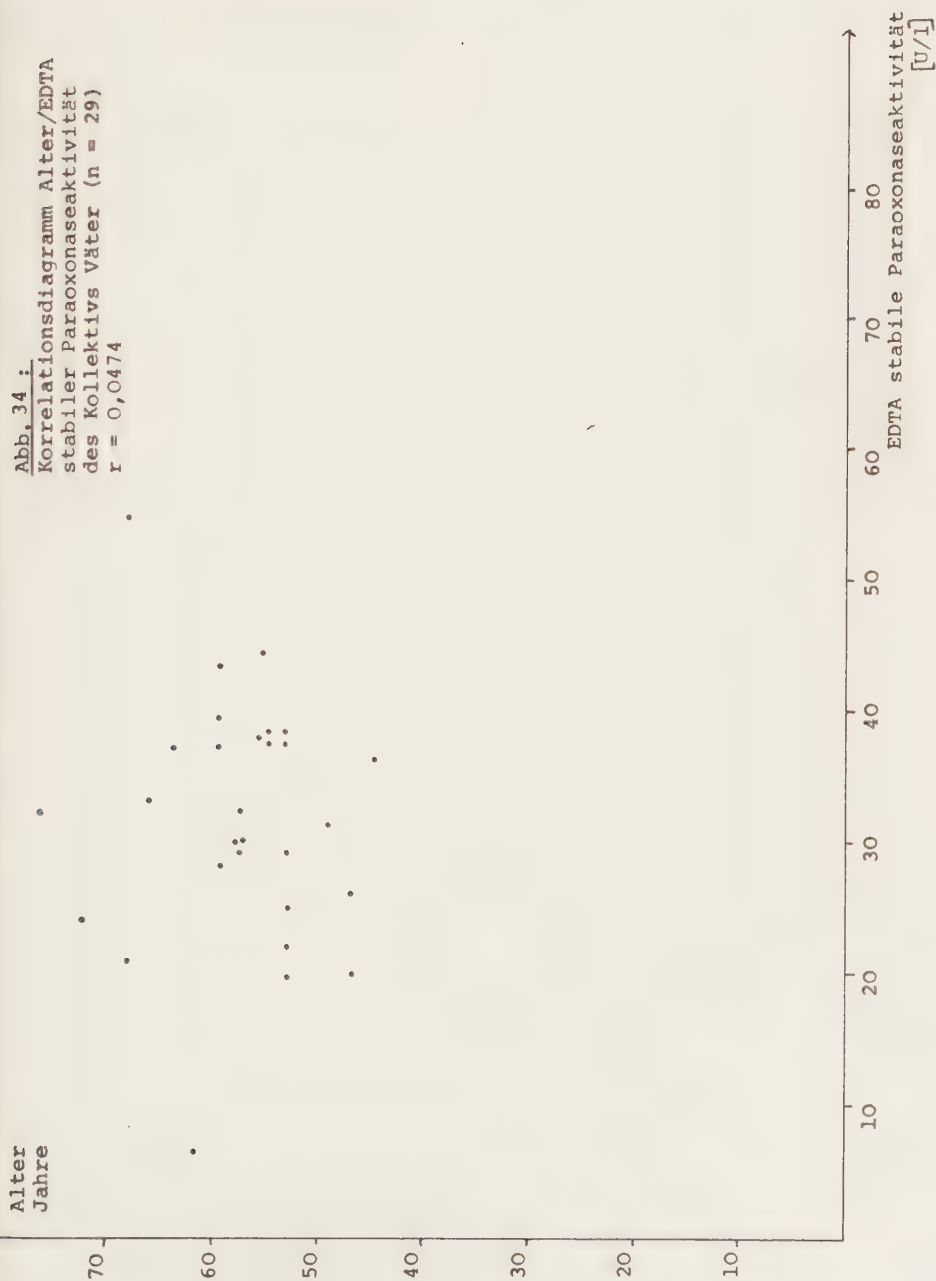


Abb. 35 i:
Korrelationsdiagramm Alter/EDTA
stabiler Paraoxonaseaktivität
des Kollektivs Mütter (n = 29)
 $r = -0,0947$

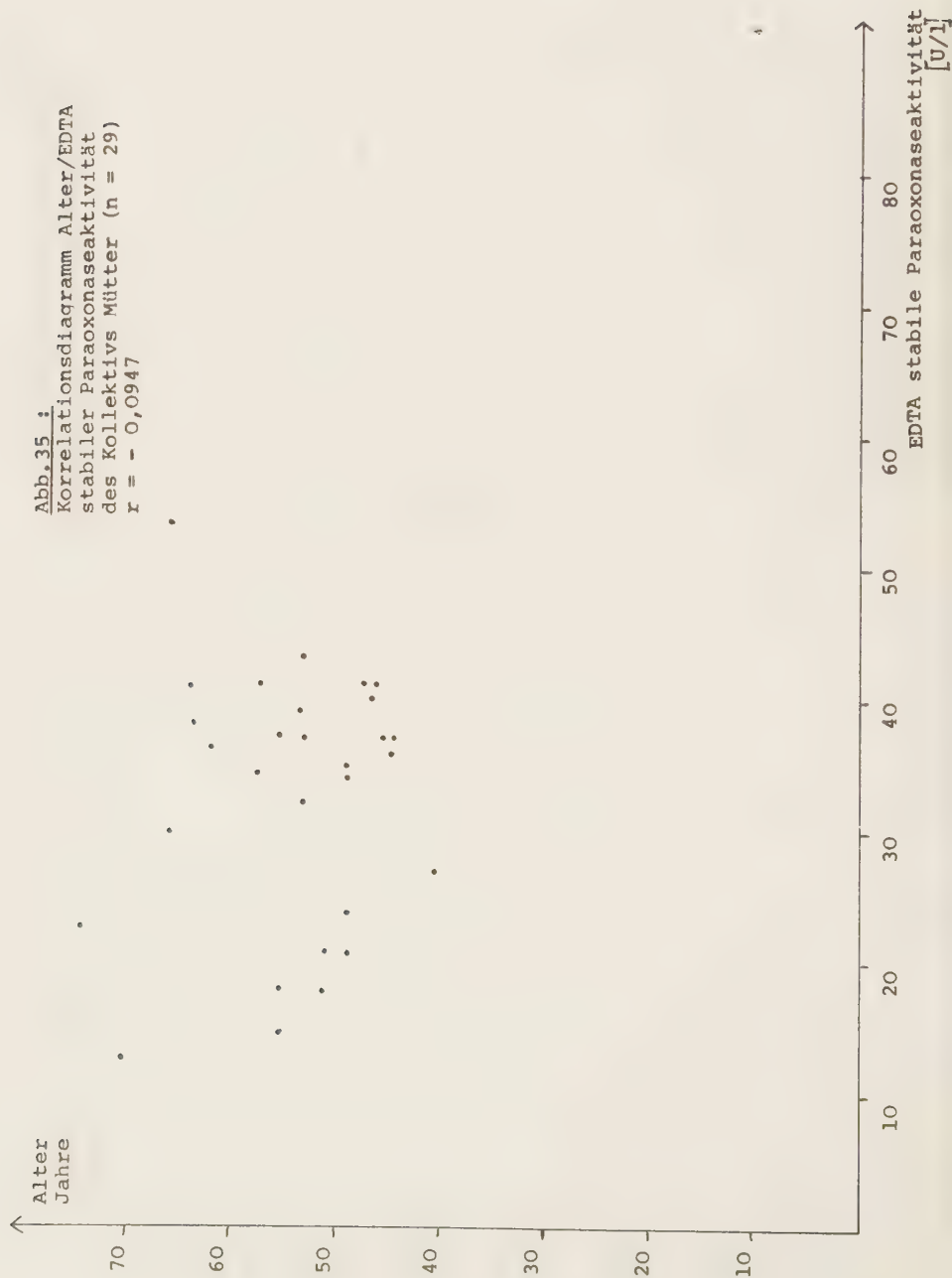
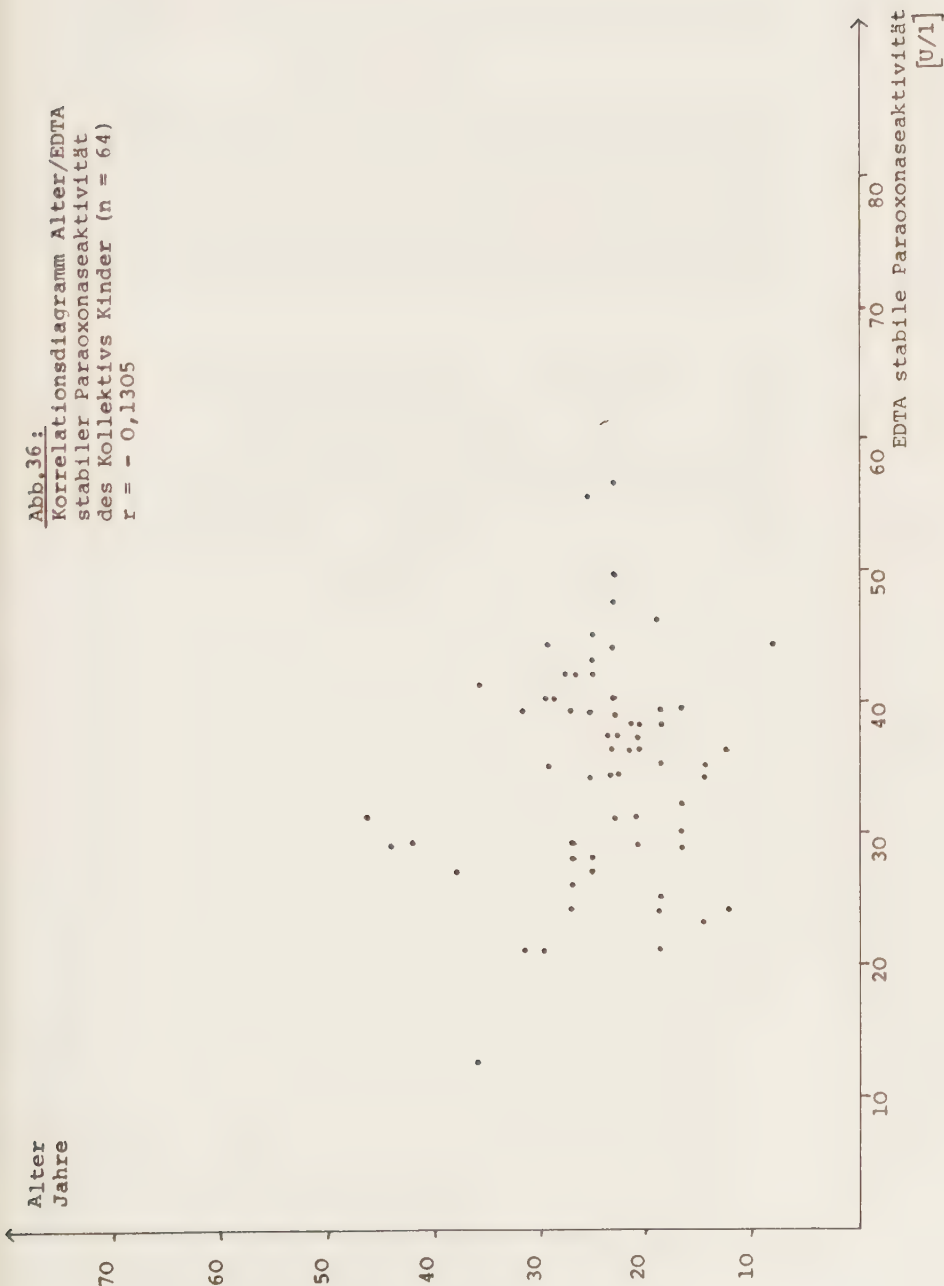


Abb. 36:
Korrelationsdiagramm Alter/EDTA
stabiler Paraoxonaseaktivität
des Kollektivs Kinder (n = 64)
 $r = -0,1305$



3.4.4.3 Korrelation zwischen EDTA stabiler Paraoxonaseaktivität und Paraoxonasegesamtaktivität

Zur besseren Veranschaulichung ist in den Korrelationsdiagrammen (Abb. 37 - 40) der Zusammenhang zwischen EDTA stabiler Paraoxonaseaktivität und Paraoxonasegesamtaktivität für die Kollektive 29 Väter und Mütter als nicht verwandte Personen sowie einzeln für Väter, Mütter und Kinder wiedergegeben.

Eine lineare Korrelation zwischen EDTA stabiler Paraoxonaseaktivität und Paraoxonasegesamtaktivität, d. h. eine mit steigender EDTA stabilen Paraoxonaseaktivität einhergehende Zu- oder Abnahme der Paraoxonasegesamtaktivität ist bei meinem Kollektiv nicht gegeben, wie die berechneten Korrelationskoeffizienten zeigen.

Abb. 37 :

Korrelationsdiagramm

EDTA stabile Paraoxonase-

aktivität/Paraoxonasegesamt-

aktivität des Kollektivs

Väter und Mütter (n = 58)

r = 0,0585



Abb. 38 :

Korrelationsdiagramm
 EDTA stabile Paraaxonase-
 aktivität/Paraaxonasegesamt-
 aktivität des Kollektivs
 Väter (n = 29)
 $r = 0,0316$



EDTA stabile
Paraoxonaseaktivität
[U/l]

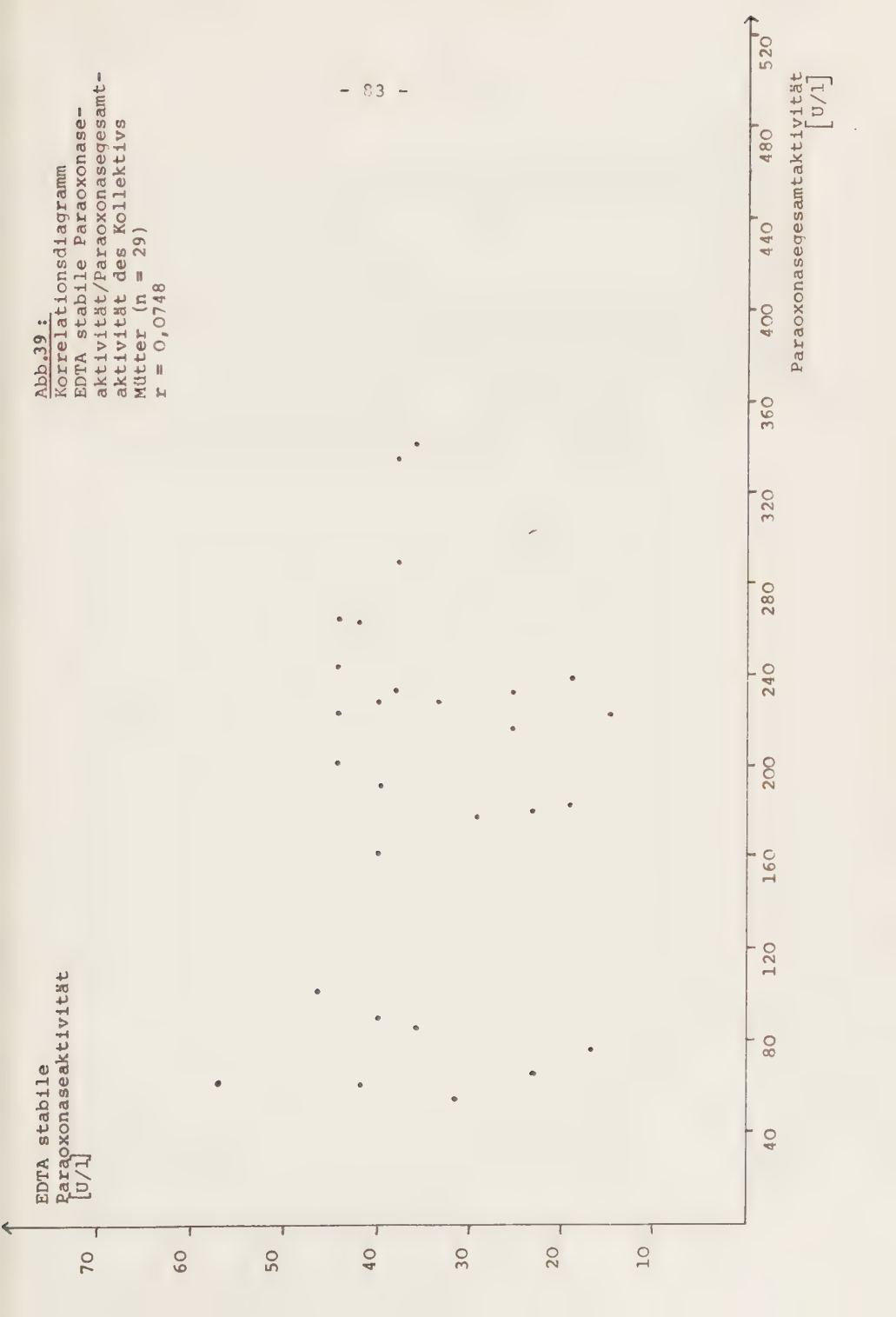
Abb.39 :

Korrelationsdiagramm

EDTA stabile Paraoxonase-
aktivität/Paraoxonasegesamt-
aktivität des Kollektivs
Mütter (n = 29)

$r = 0,0748$

Paraoxonasegesamtaktivität
[U/l]



EDTA stabile
Paraoxonaseaktivität
[U/l]

Abb. 40:

Korrelationsdiagramm
EDTA stabile Paraoxonase-
aktivität/Paraoxonasegesamt-
aktivität des Kollektivs
Kinder (n = 64)
r = 0,1954



3.4.5 Geschlechtsspezifische Unterschiede der Verteilungen
Paraoxonasegesamtaktivität und EDTA stabiler Para-
oxonaseaktivität

Da bei bisher untersuchten Kollektiven sich nie ein geschlechtsspezifischer Unterschied sowohl bezüglich der Verteilung Paraoxonasegesamtaktivität als auch der Verteilung EDTA stabiler Paraoxonaseaktivität nachweisen ließ, wurde auf die Überprüfung eines geschlechtsspezifischen Unterschiedes verzichtet.

3.4.6 Überprüfung des Zwei-Allele-Modells bei 29 west-deutschen Familien mit höherer Aktivität

3.4.6.1 Iterationsverfahren

Das von HOMMEL, DUHME und DIEPGEN (1983) entwickelte Iterationsverfahren GENITER wurde von DIEPGEN in der Entwicklung der Paraoxonaseforschung für eine Vielzahl anderer Kollektive sowie auch für die von mir untersuchten 29 Familien mit höherer Aktivität angewandt.

Der Chi-Quadrat-Test wurde zur Prüfung der Gültigkeit der Hardy-Weinberg-Regel durchgeführt.

Der kritische Wert der Chi-Quadratverteilung mit einem Freiheitsgrad und der Irrtumswahrscheinlichkeit $\alpha \leq 5\%$ lautet:

$$\chi^2 (1; 0,95) = 3,84$$

Ist die Prüfgröße χ^2 kleiner als der kritische Wert χ^2 , dann kann man die Nullhypothese (Hardy-Weinberg-Regel gilt für ein Zwei-Allele-Modell) nicht ablehnen.

3.4.6.2 Beschreibung der Tabellen zu den Iterations- ergebnissen

Die Tabellen 8 und 9 enthalten die errechneten Prüfgrößen χ^2 und die Genfrequenzen p und q . In den Tabellen entsprechen q_i den Häufigkeiten, x_i den Mittelwerten und s_i den Standardabweichungen der die drei Phänotypen bei Annahme kodominanter Vererbung nach einem Zweiallele-Modell repräsentierenden Verteilungen ($i = 1, 2, 3$).

Aus den Histogrammen 21 bis 24 sind bereits die drei Gruppen menschlicher Serumparaoxona-sektivität ersichtlich.

Diese optisch gefundenen Verteilungen verdeutlichen auch die Iterationsergebnisse, die in Tabelle 8 für das westdeutsche Kollektiv mit höherer Aktivität von 29 Vätern und Müttern zusammengefaßt sind.

Die erste Gruppe ist mit 28,38 %, die zweite Gruppe mit 67,03 % und die dritte Gruppe mit 4,59 % besetzt.

Die Mittelwerte liegen für die erste Gruppe bei 69,31 U/l, für die zweite Gruppe bei 227,40 U/l, für die dritte Gruppe bei 332,40 U/l.

Die entsprechenden Standardabweichungen liegen in der ersten Gruppe bei 13,26 U/l, in der zweiten Gruppe bei 67,1 U/l und in der dritten Gruppe bei 4,36 U/l.

In Tabelle 9 sind die Iterationsergebnisse unter Berücksichtigung der 64 Kinder der untersuchten westdeutschen Familien mit höherer Aktivität als stochastisches Außenkriterium aufgezeigt. Diese Ergebnisse ähneln sehr stark denen der Tabelle 8.

Tabelle 8:

Iterationsergebnisse bei Berechnung eines Kollektivs von 29 Vätern und Müttern mit höherer Aktivität unter Annahme eines Zwei-Allele-Modells

	i = 1	i = 2	i = 3
q_i	28,38	67,03	4,59
x_i	69,31	227,40	332,40
s_i	13,26	67,1	4,36
Prüfgröße $\chi^2 = 10,28$ $p = 0,62$ $q = 0,38$			

Tabelle 9:

Iterationsergebnisse bei Berechnung eines Kollektivs von 29 Vätern und Müttern mit höherer Aktivität unter Berücksichtigung von 64 Kindern als stochastisches Außenkriterium unter Annahme eines Zwei-Allele-Modells

	i = 1	i = 2	i = 3
q_i	29,5	66,72	3,78
x_i	69,85	231,00	333,60
s_i	13,68	65,41	3,95
Prüfgröße $\chi^2 = 10,67$ $p = 0,63$ $q = 0,37$			

3.4.6.3 Überprüfung der Hardy-Weinberg-Regel bei 29 westdeutschen Familien mit höherer Aktivität

Bei den 29 westdeutschen Familien konnte das Zwei-Allele-Modell nach der Hardy-Weinberg-Regel nicht bestätigt werden. (vgl. Tabelle 8; $\chi^2 = 10,28$) Ähnliche Werte berechneten sich für die 29 westdeutschen Familien unter Berücksichtigung der Kinder als stochastisches Außenkriterium (vgl. Tabelle 9; $\chi^2 = 10,67$).

Dieses Ergebnis wird aber dadurch erklärt, daß es sich bei den 29 Familien mit höherer Aktivität um keine Stichprobe mit Zufallsauswahl, sondern um eine gezielte Auswahl der Familien aus einem Kollektiv von 110 Familien handelt, wobei das an dieses Kollektiv gestellte Kriterium unter Punkt 2 erörtert wurde.

3.4.7 Festlegung der Gruppengrenzen

Mit Hilfe der Iterationsergebnisse können die Gruppengrenzen berechnet werden.

DIEPGEN (1983) hat in seiner Arbeit die Berechnung der Gruppengrenzen mit folgender Formel beschrieben:

"Die Grenze x_G zweier aufeinanderfolgender Gruppen i (mit dem Mittelwert $\bar{x}_i$ und der Standardabweichung s_i) und $i+1$ (mit dem Mittelwert $\bar{x}_{i+1}$ und der Standardabweichung s_{i+1}) erhält man durch Gleichsetzen der gewichteten Dichtefunktionen":

$$q_i \cdot f(\bar{x}_i, s_i; x_G) = q_{i+1} \cdot f(\bar{x}_{i+1}, s_{i+1}; x_G)$$

$$q_i \left(\frac{1}{2 \cdot s_i} \cdot e^{-\frac{(x_G - \bar{x}_i)^2}{2s_i^2}} \right) = q_{i+1} \left(\frac{1}{2 \cdot s_{i+1}} \cdot e^{-\frac{(x_G - \bar{x}_{i+1})^2}{2s_{i+1}^2}} \right)$$

$s \hat{=}$ Häufigkeit

$q \hat{=}$ Mittelwert

$x \hat{=}$ Standardabweichung

Anhand dieser Formel berechnete ich die gültigen Gruppengrenzen aus einem Kollektiv von 1231 nicht verwandten Europäern (vgl. Histogramm Abb. 10): 154 Jugoslawen, 214 Malteser, 152 Finnen, 118 Griechen, 424 Westdeutsche und 169 Rätoromanen (nach GELDMACHER-von MALLINCKRODT et. al. 1983). Bei diesem Kollektiv ließ sich der Polymorphismus der menschlichen Serumparaoxonase durch ein Zwei-Allele-Modell darstellen.

Die Gruppengrenzen zwischen niedriger und mittlerer Aktivität wurden somit mit 108 U/l Serum, die zwischen mittlerer und hoher Aktivität mit 312 U/l Serum berechnet.

Diese festen Gruppengrenzen, berechnet aus dem europäischen Kollektiv, sollen auch für andere Kollektive gelten, um verschiedene Kollektive untereinander vergleichen zu können.

Natürlich überlagern sich die mit Hilfe des Iterationsverfahrens GENITER ermittelten Dichtefunktionen der drei Gruppen an den oben berechneten Grenzen und somit kann nicht gesagt werden, ob eine Aktivität in der Nähe dieser Gruppengrenzen der einen oder anderen Gruppe zugeschrieben werden muß.

3.4.2 Zuordnung Eltern - Kinder bei westdeutschen Familien mit höherer Aktivität

Tabelle 10 zeigt die Zuordnung Eltern - Kinder bei 29 westdeutschen Familien mit höherer Aktivität.

Wie unter Punkt 3.4.7 schon beschrieben, sollen die aus dem europäischen Kollektiv berechneten Gruppengrenzen allen Familienkollektiven zur Einteilung zugrundegelegt werden.

Sinn dieser Zuordnung ist es, unzulässige Kombinationen zwischen Eltern und Kindern zu finden, d. h. Kombinationen, die mit einem Zwei-Allele-Modell nicht vereinbar sind.

1 bedeutet: Proband mit niedriger Aktivität

$\leq 108 \text{ U/l}$

2 bedeutet: Proband mit mittlerer Aktivität

$> 108 \text{ U/l bis } < 312 \text{ U/l}$

3 bedeutet: Proband mit hoher Aktivität

$\geq 312 \text{ U/l}$

Beispiele:

Kombination 1 - 1: Vater nieder, Mutter nieder

Kombination 1 - 3: Vater nieder, Mutter hoch

Kombination 2 - 1: Vater mittel, Mutter nieder

In den Zuordnungstabellen sind für die Kombinationsmöglichkeiten die bei einem Zwei-Allele-Modell zu erwartenden prozentualen Verteilungen in Klammern angegeben.

Tabelle Zuordnung Eltern - Kinder bei 29 westdeutschen Familien mit höherer Aktivität mit 64 Kindern

Gruppenzugehörigkeit der Eltern	Anzahl der Kinder mit einer Enzymaktivität in U/l Serum von		
	≤ 108	>108 - <312	> 312
Väter - Mütter			
1 - 1	--- (100 %)	---	---
1 - 2 2 - 1	15 (50 %)	22 (50 %)	---
1 - 3 3 - 1	---	--- (100 %)	---
2 - 2	8 (25 %)	10 (50 %)	--- (25 %)
2 - 3 3 - 2	---	6 (50 %)	2 (50 %)
3 - 3	---	---	1 (100 %)

In Abbildung 41 werden der Paraoxonasegesamtaktivität des Vaters auf der Abszisse und der Mutter auf der Ordinate 23 Kinder mit einer Gesamtaktivität von ≤ 108 U/l zugeordnet.

Aus dieser Abbildung 41 und auch aus Tabelle wird ersichtlich, daß die Kombinationsmöglichkeit 1 - 1 nicht besetzt ist.

Dies hängt mit der bei meinen Familien getroffenen Auswahl zusammen, nur Familien mit Vätern und Müttern höherer Aktivität zu untersuchen.

In Abbildung 42 werden der Paraoxonasegesamtaktivität des Vaters auf der Abszisse und der Mutter auf der Ordinate 38 Kinder mit einer Gesamtaktivität von > 108 U/l und < 312 U/l zugeordnet.

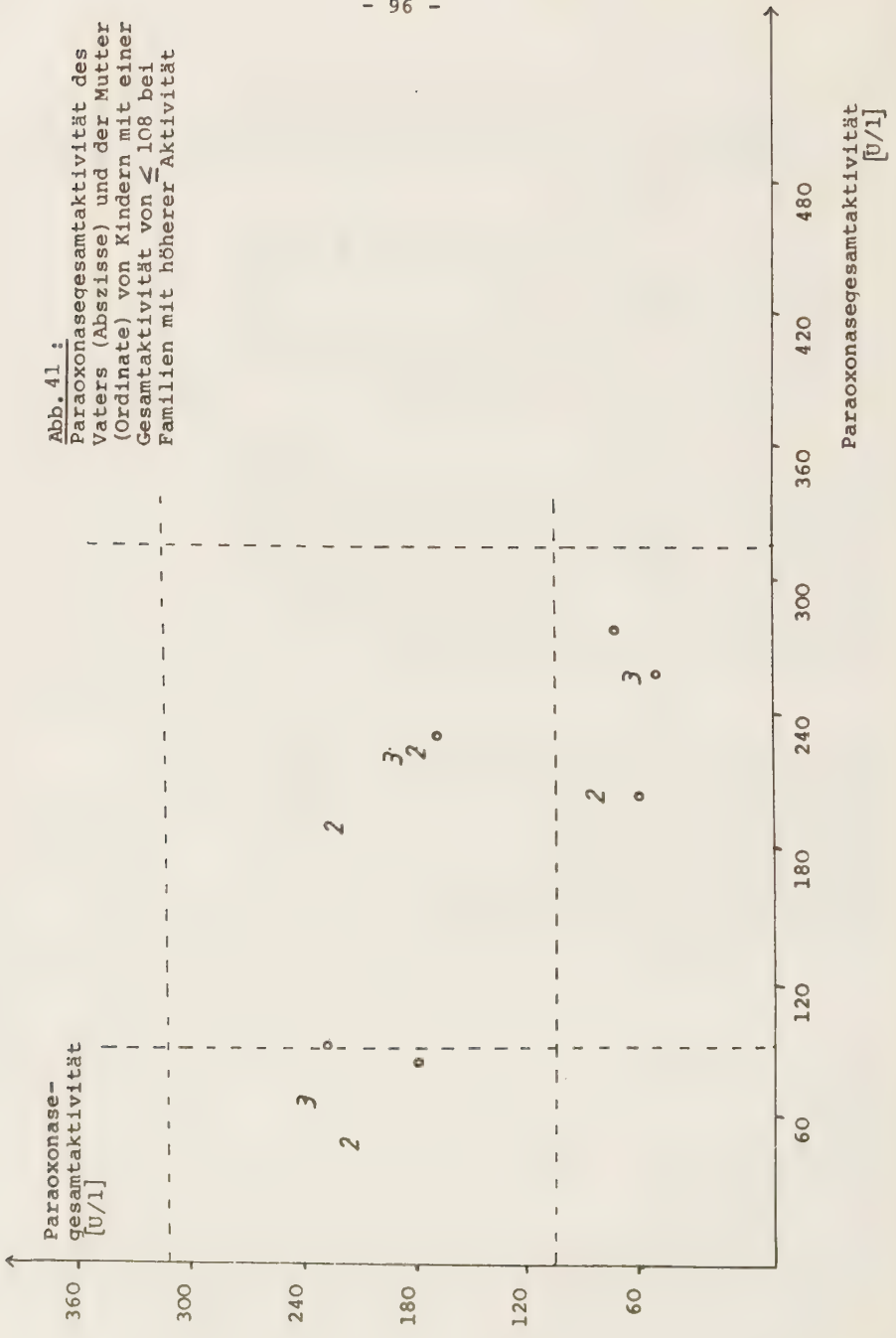
Aus dieser Abbildung 42 und auch aus Tabelle wird ersichtlich, daß die Kombinationsmöglichkeit 3 - 1 bzw. 1 - 3 nicht besetzt ist.

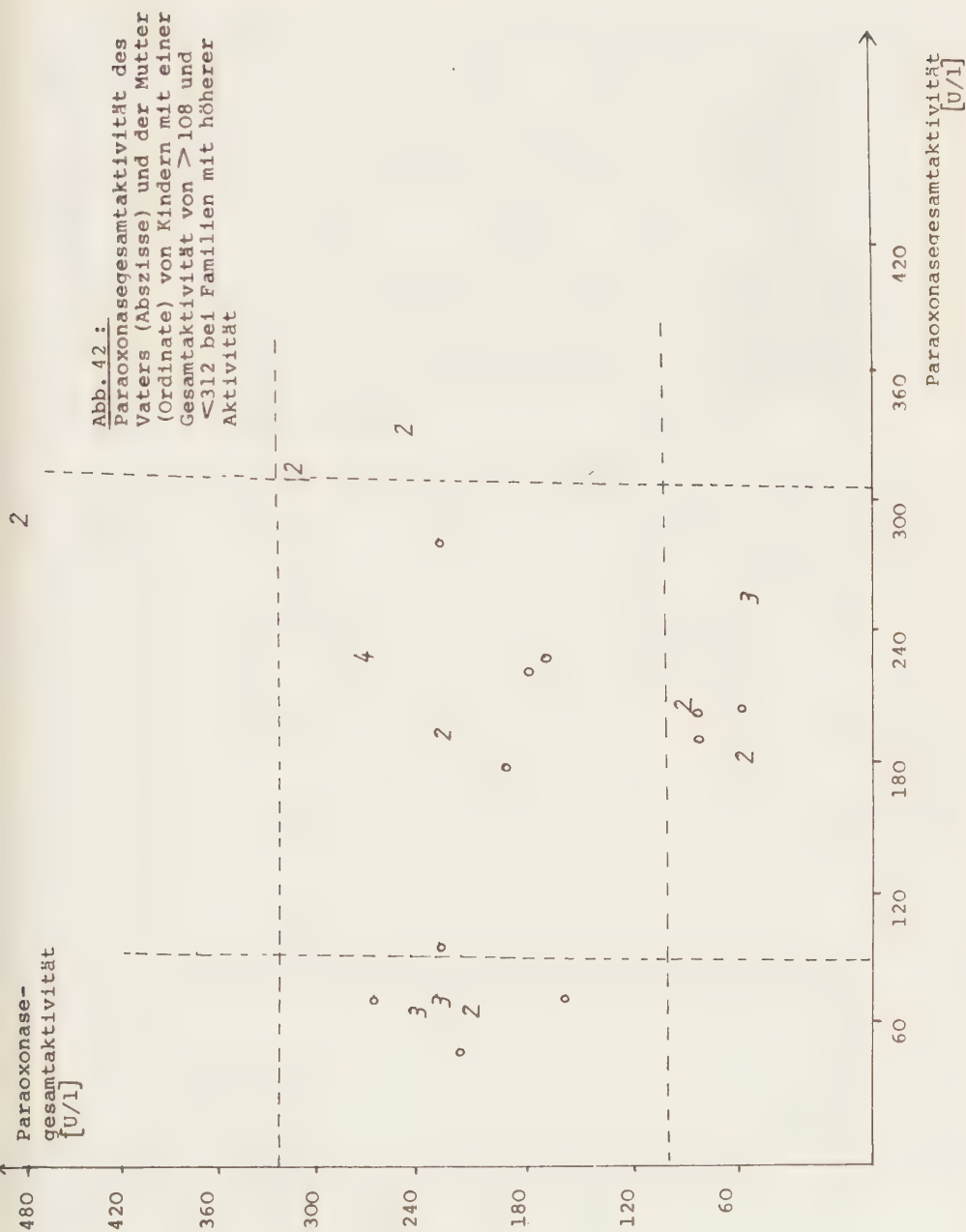
In Abbildung 43 werden der Paraoxonasegesamtaktivität des Vaters auf der Abszisse und der Mutter auf der Ordinate 3 Kinder mit einer Gesamtaktivität von ≥ 312 U/l zugeordnet.

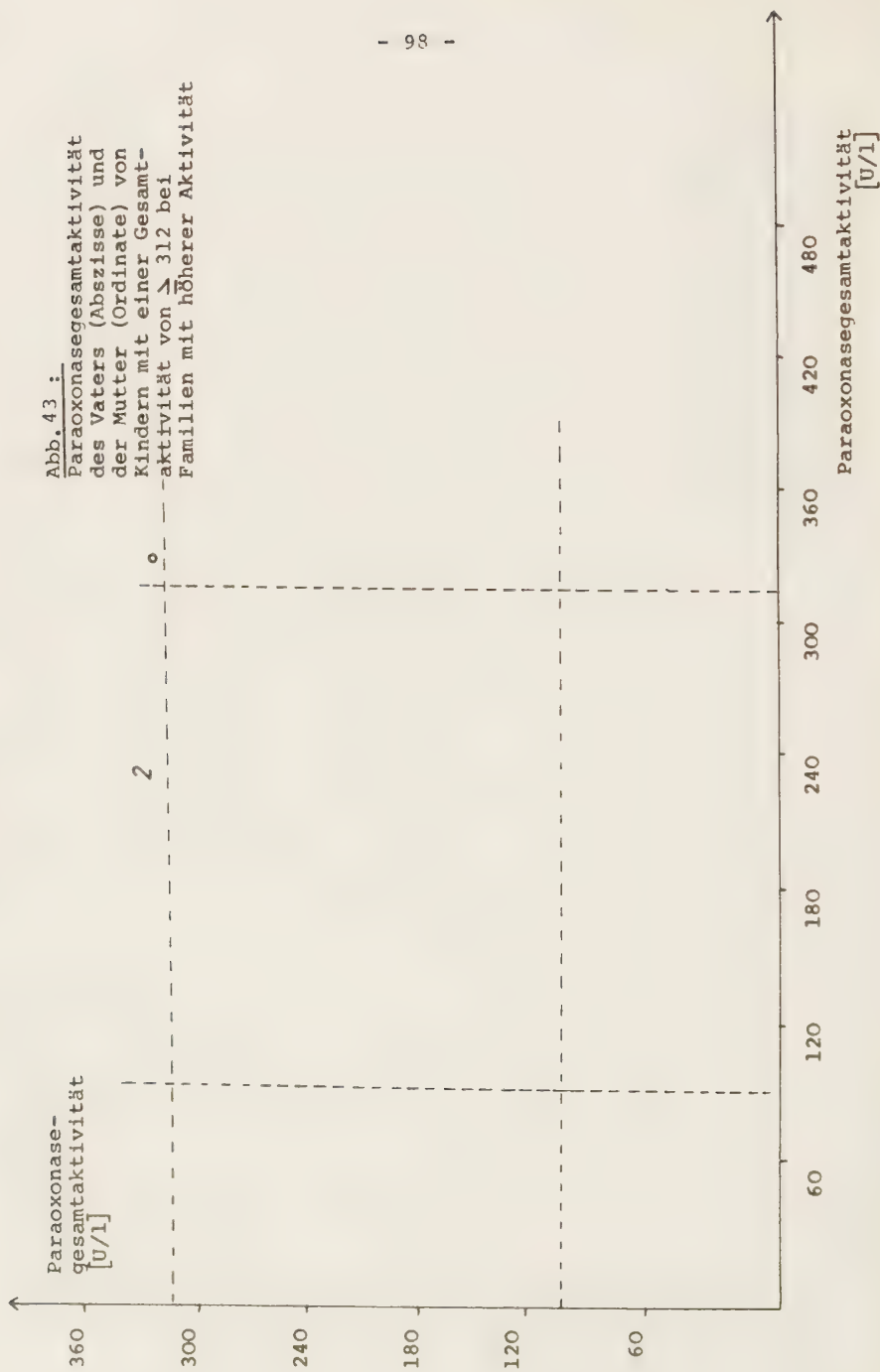
Aus dieser Abbildung 43 und auch aus Tabelle wird ersichtlich, daß die Kombinationsmöglichkeit 2 - 2 nicht besetzt ist.

Abb. 41 :

Paraoxonasegesamtaktivität des Vaters (Abszisse) und der Mutter (Ordinate) von Kindern mit einer Gesamtaktivität von ≤ 108 bei Familien mit höherer Aktivität







3.4.9 Überprüfung unzulässiger Kombinationen und Grenzwertdiskussion

Bei den 29 westdeutschen Familien mit höherer Aktivität mit 64 Kindern gibt es keine unzulässigen Kombinationen.

Bei den 29 westdeutschen Familien mit höherer Aktivität wurden alle Werte nochmals überprüft, besonders die in der Nähe der errechneten Gruppengrenzen liegenden Werte konnten Gruppen zugeordnet werden, ohne daß sich hierbei unzulässige Kombinationen ergeben haben.

4 Diskussion und Vergleich mit anderen europäischen und nichteuropäischen Familienkollektiven

Die von GELDMACHER-von MALLINCKRODT et al. (1973, 1979, 1984) für Westdeutsche gefundene trimodale Verteilung der Serumparaoxonase ist genetisch bedingt und folgt einem Zwei-Allele-Modell. Die Gruppe mit hoher Aktivität ist mit einer Häufigkeit von 6 % besetzt.

Im ersten Teil dieser Arbeit war es deshalb meine Aufgabe, die Paraoxonasegesamtaktivität bei Familien mit höherer Aktivität zu bestimmen, um exaktere Aussagen über diese Gruppe mit hoher Aktivität machen zu können.

Das Zwei-Allele-Modell konnte bei vielen europäischen Kollektiven nach der Hardy-Weinberg-Regel bestätigt werden (DIEPGEN 1984). Bei meinen westdeutschen Familien mit höherer Aktivität mußte das Zwei-Allele-Modell jedoch abgelehnt werden. Der Grund liegt darin, daß es sich bei den 29 Familien mit höherer Aktivität um keine Stichprobe mit Zufallsauswahl handelt, sondern eine gezielte Auswahl aus einem Kollektiv von 110 Familien. Trotz der Ablehnung des Zwei-Allele-Modells anhand der Hardy-Weinberg-Regel bei meinem Kollektiv mit höherer Aktivität, lassen sich bei Einordnung der Probanden in die Gruppen, die aus einem europäischen Gesamtkollektiv nicht verwandter Personen berechnet wurden, keine unzulässigen Kombinationen aufzeigen.

Um einen Vergleich mit verschiedenen anderen Familienkollektiven zu ermöglichen, wurden die aus nicht verwandten europäischen Probanden berechneten Gruppengrenzen auf weitere europäische und außereuropäische Familienkollektive angewandt.

Schwierigkeiten ergeben sich daraus, daß die in der Nähe der Gruppengrenzen liegenden Grenzwerte im Überlappungsbereich zweier Gruppen liegen und man deshalb nicht ein-

deutig entscheiden kann, welcher Gruppe ein solcher Grenzwert und damit der betreffende Proband zugeordnet werden soll.

Um die Enzymaktivitäten in Gruppengrenznähe genau einer Gruppe zuordnen zu können, müßten neue qualitative Nachweismethoden gefunden werden.

Als europäische Vergleichsfamilien werden andere westdeutsche, sowie griechische, finnische und spanische Familien getestet.

Als außereuropäische Vergleichsfamilien stehen indische, vietnamesische, nigerianische und senegalesische Familien zur Verfügung.

Bei jedem Familienkollektiv wird zunächst die Paraoxonasegesamtaktivitätsverteilung der Eltern als nicht verwandte Personen gezeigt.

Eine genaue Berechnung der Dichtefunktion, die die drei Phänotypen der Serumpaaronaseaktivität bei Annahme eines Zwei-Allele-Modells widerspiegelt, wurde mit Hilfe des Iterationsverfahrens GENITER (HOMMEL, DUHME, DIEPGEN 1983) vorgenommen. Dabei werden die Iterationsergebnisse jeweils berechnet für Väter und Mütter als nicht verwandte Personen und für Väter und Mütter unter Berücksichtigung der Kinder als stochastisches Außenkriterium. Die Ergebnisse sind in Tabellenform dargestellt. Ebenso wird die Gültigkeit der Hardy-Weinberg-Regel überprüft, mit der χ^2 -Prüfgröße, sowie die Genfrequenzen angegeben. Jede Familie wird weiterhin auf unzulässige Kombinationen untersucht. Insbesondere die in der Nähe der Gruppengrenzen liegende Werte werden auf Vater-Mutter-Kind-Kombinationen überprüft, die nicht mit dem postulierten Zwei-Allele-Modell vereinbar sind.

Bei jedem Familienkollektiv werden unzulässige Zuordnungen und Grenzwerte gesondert diskutiert.

4.1 65 westdeutsche Familien

4.1.1 Paraoxonasegesamtaktivitätsverteilung der 65 westdeutschen Familien

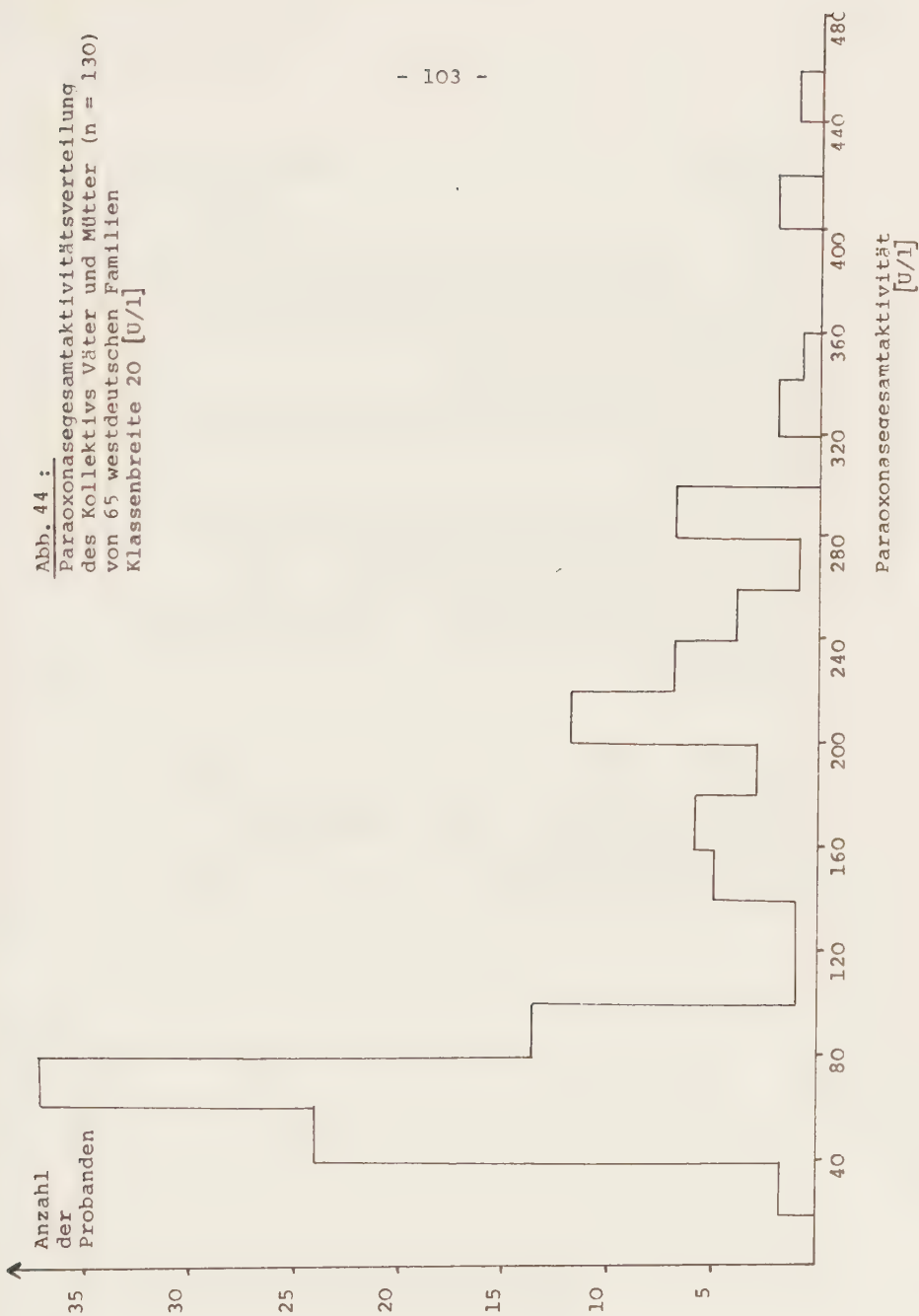
Abbildung 44 zeigt die Paraoxonasegesamtaktivitätsverteilung des Kollektivs Väter und Mütter als nicht verwandte Personen von 65 westdeutschen Familien.

Aus dem Histogramm sind bereits optisch die drei Gruppen menschlicher Serumparaoxonaseaktivität ersichtlich.

Die erste Gruppe hat optisch bei 60 - 80 U/l ihr Maximum, die zweite Gruppe bei 200 - 240 U/l und die dritte Gruppe bei 280 - 300 U/l.

Abb. 44 :

Paraoxonasegesamtaktivitätsverteilung
des Kollektivs Väter und Mütter (n = 130)
von 65 westdeutschen Familien
Klassenbreite 20 [U/l]



4.1.2 Beschreibung der Tabellen zu den Iterationsergebnissen

Diese optisch gefundenen Verteilungen verdeutlichen auch die Iterationsergebnisse, die in Tabelle 11 für das westdeutsche Kollektiv von 65 Vätern und Müttern zusammengefaßt sind.

Die erste Gruppe ist mit 58,20 %, die zweite Gruppe ist mit 39,53 % und die dritte Gruppe mit 2,27 % besetzt.

Die Mittelwerte liegen für die erste Gruppe bei 67,75 U/l, für die zweite Gruppe bei 216,30 U/l, für die dritte Gruppe bei 424,80 U/l.

Die entsprechenden Standardabweichungen liegen in der ersten Gruppe bei 12,86 U/l, in der zweiten Gruppe bei 56,98 U/l und in der dritten Gruppe bei 19,30 U/l.

In Tabelle 12 sind die Iterationsergebnisse unter Berücksichtigung der 95 Kinder der untersuchten 65 westdeutschen Familien als stochastisches Außenkriterium aufgezeigt.

Diese Ergebnisse ähneln sehr stark denen der Tabelle 11.

Tabelle 11:

Iterationsergebnisse bei Berechnung eines Kollektivs von 65 Vätern und Müttern unter Annahme eines Zwei-Allele-Modells

	i = 1	i = 2	i = 3
q_i	58,20	39,53	2,27
x_i	67,75	216,30	424,80
s_i	12,86	56,98	19,30
Prüfgröße	$\chi^2 = 2,93$		$p = 0,78$
			$q = 0,22$

Tabelle 12:

Iterationsergebnisse bei Berechnung eines Kollektivs von 65 Vätern und Müttern unter Berücksichtigung von 95 Kindern als stochastisches Außenkriterium unter Annahme eines Zwei-Allele-Modells

	i = 1	i = 2	i = 3
q_i	58,86	38,85	2,29
x_i	65,97	218,50	424,80
s_i	13,10	54,63	19,32
Prüfgröße	$\chi^2 = 2,65$		$p = 0,78$
			$q = 0,22$

4.1.3 Überprüfung der Hardy-Weinberg-Regel bei 65 westdeutschen Familien

Bei den 65 westdeutschen Familien ist die Hardy-Weinberg-Regel nicht abzulehnen, da die errechnete Prüfgröße (vgl. Tabelle 1 : $\chi^2 = 1,83$) kleiner als der kritische Wert $\chi^2 = 3,84$ ist. Dies gilt auch bei der Iteration unter Berücksichtigung der Kinder als stochastisches Außenkriterium: Prüfgröße $\chi^2 = 2,65$ und Chi-Quadrat $\chi^2 = 3,84$ (vgl. Tabelle 1).

Diese Werte stimmen sehr gut mit anderen von DIEPGEN bei europäischen Familien gefundenen überein.

4.1.4 Zuordnung Eltern - Kinder bei 65 westdeutschen Familien

In Abbildung 45 werden der Paraoxonasegesamtaktivität des Vaters auf der Abszisse und der Mutter auf der Ordinate 45 Kinder mit einer Gesamtaktivität von ≤ 108 U/l zugeordnet.

Aus dieser Abbildung 45 und auch aus Tabelle 13 wird ersichtlich, daß alle Kombinationsmöglichkeiten besetzt sind.

In Abbildung 46 werden der Paraoxonasegesamtaktivität des Vaters auf der Abszisse und der Mutter auf der Ordinate 41 Kinder mit einer Gesamtaktivität von > 108 U/l und < 312 U/l zugeordnet.

Aus dieser Abbildung 46 und auch aus Tabelle 13 wird ersichtlich, daß wiederum alle Kombinationsmöglichkeiten besetzt sind.

In Abbildung 47 werden der Paraoxonasegesamtaktivität des Vaters auf der Abszisse und der Mutter auf der Ordinate 9 Kinder mit einer Gesamtaktivität von ≥ 312 U/l zugeordnet.

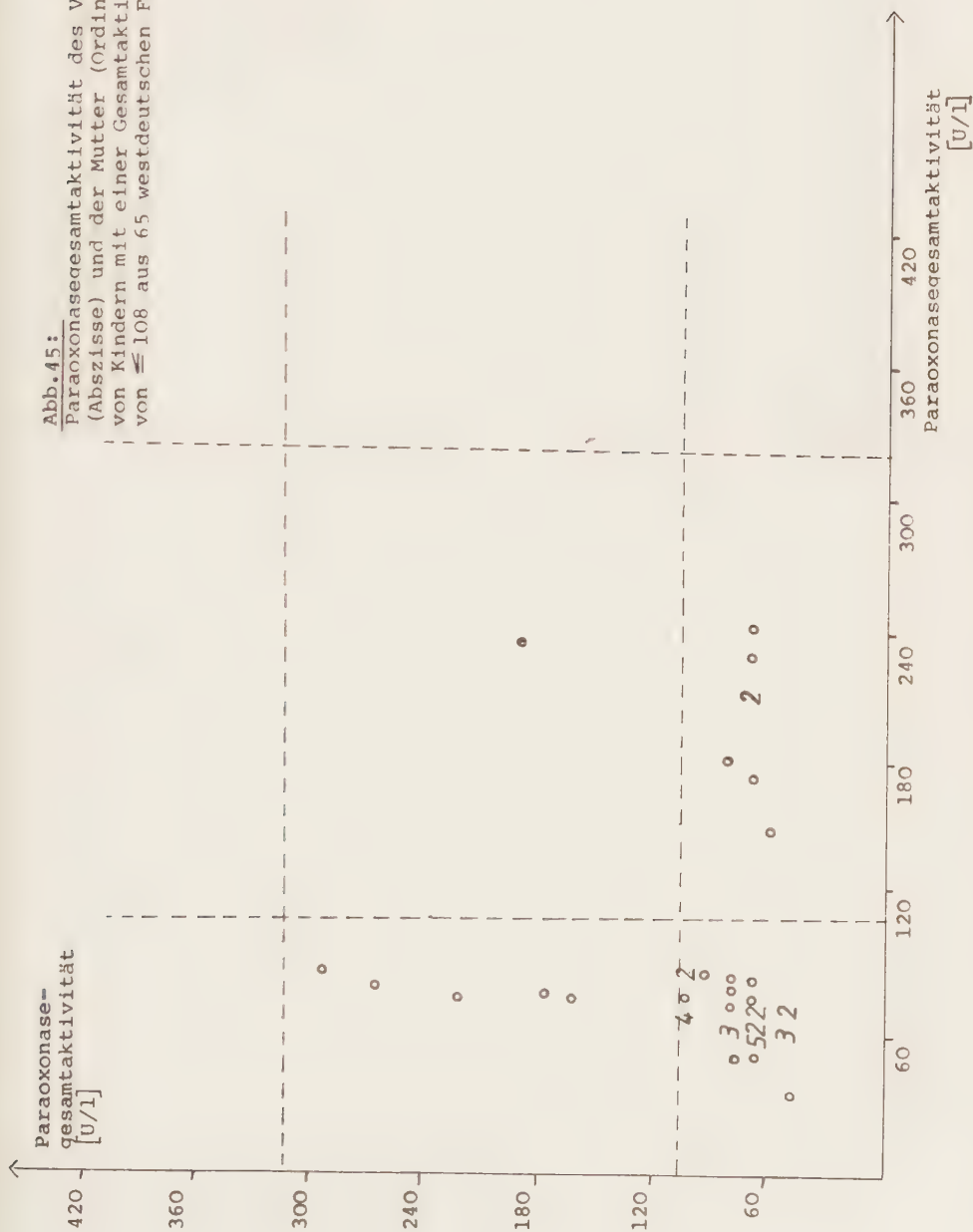
Aus dieser Abbildung 47 und auch aus Tabelle 13 wird ersichtlich, daß die Kombinationsmöglichkeit 3 - 3 nicht besetzt ist.

Tabelle 13: Zuordnung Eltern - Kinder bei 65 westdeutschen Familien mit 95 Kindern

Gruppenzugehörigkeit der Eltern	Anzahl der Kinder mit einer Enzymaktivität in U/l Serum von		
	≤ 108	$>108 - <312$	≥ 312
Väter - Mütter			
1 - 1	32 (100 %)	---	---
1 - 2 2 - 1	12 (50 %)	25 (50 %)	1
1 - 3 3 - 1	---	4 (100 %)	---
2 - 2	1 (25 %)	10 (50 %)	6 (25 %)
2 - 3 3 - 2	---	2 (50 %)	2 (50 %)
3 - 3	---	---	--- (100 %)

Abb. 45:

Paraoxonasegesamtaktivität des Vaters
(Abszisse) und der Mutter (Ordinate)
von Kindern mit einer Gesamtaktivität
von ≤ 108 aus 65 westdeutschen Familien



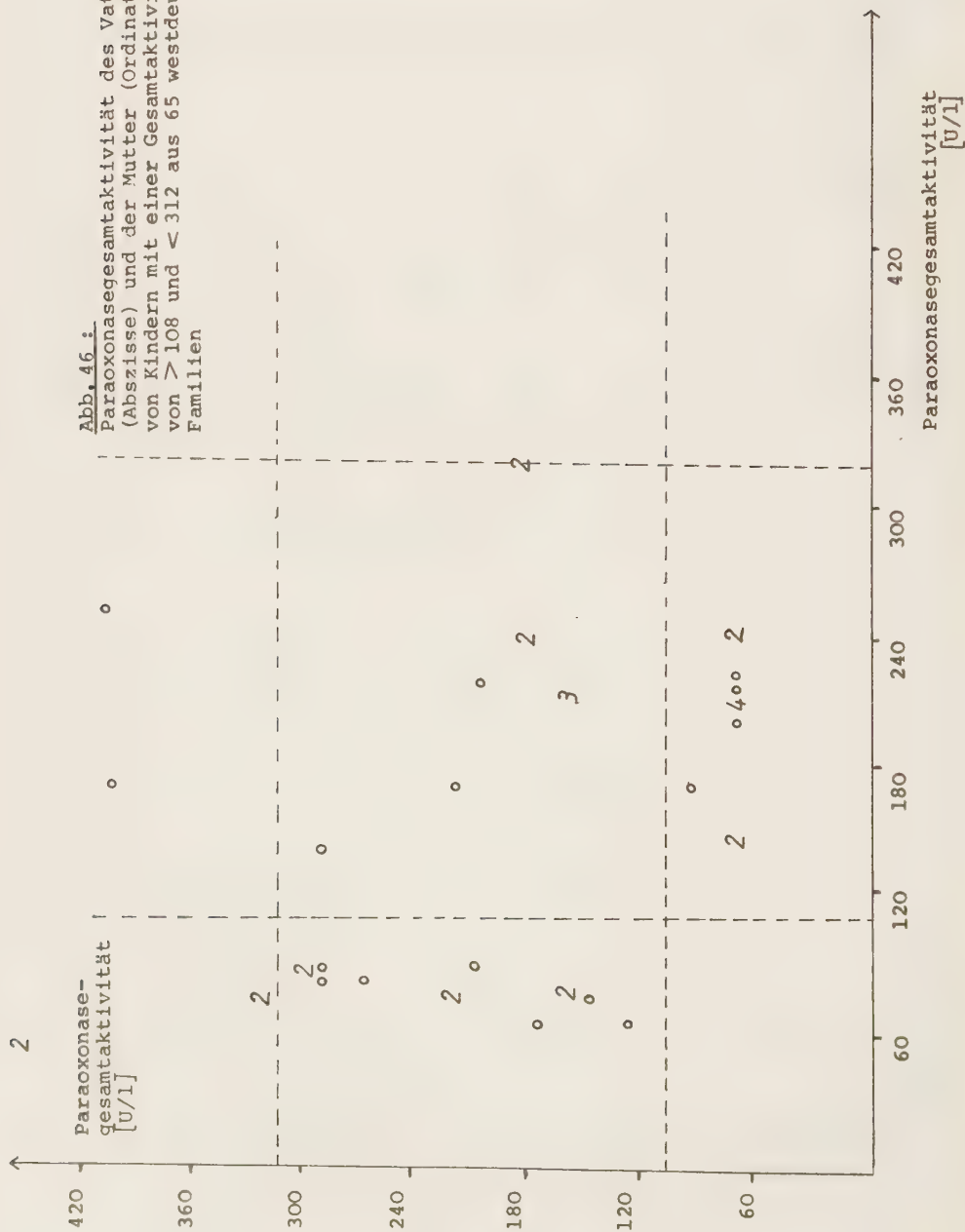
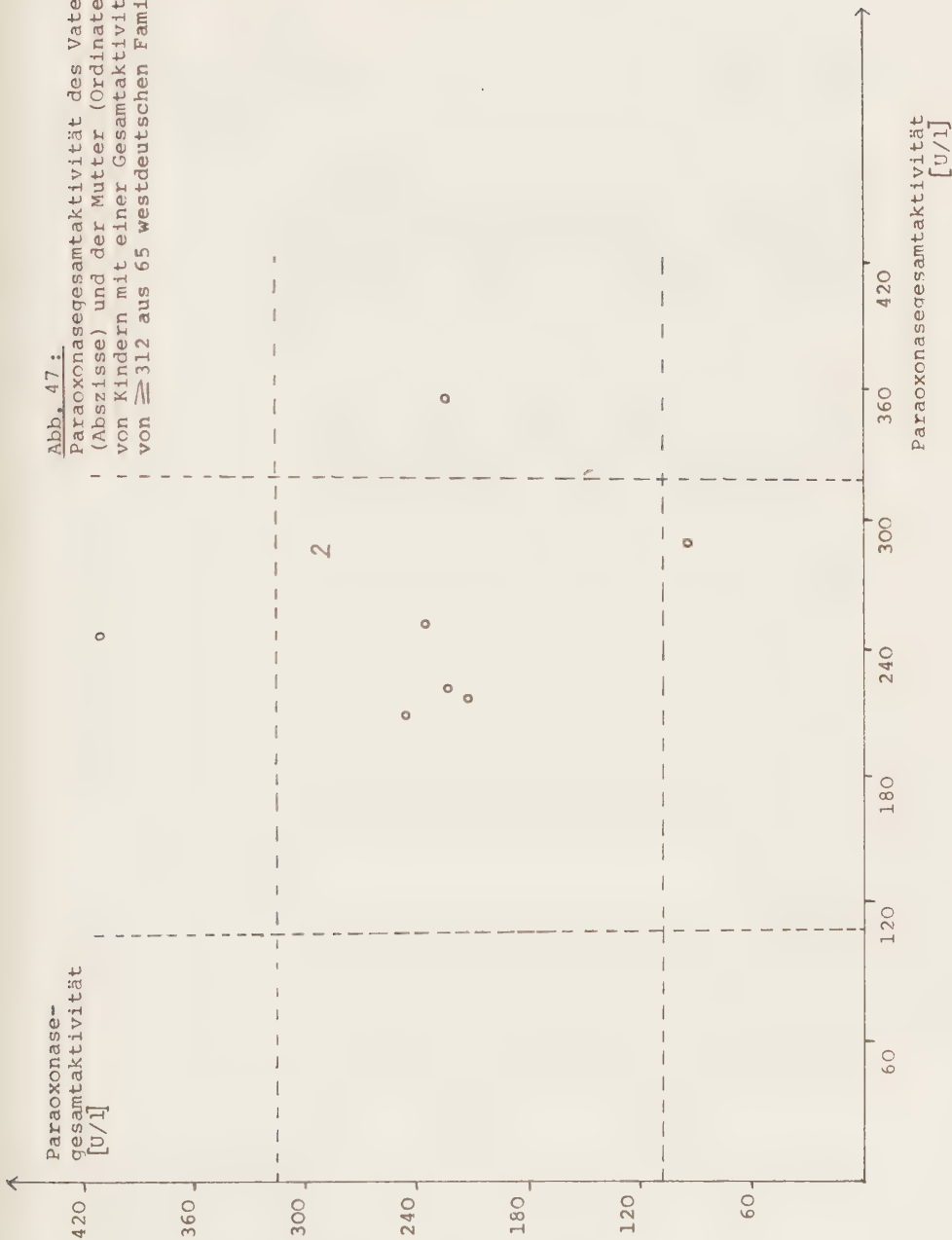


Abb. 47:

Paraoxonasegesamtaktivität des Vaters
(Abszisse) und der Mutter (Ordinate)
von Kindern mit einer Gesamtaktivität
von ≥ 312 aus 65 westdeutschen Familien



4.1.5 Überprüfung unzulässiger Kombinationen und Grenzwertdiskussion

Tabelle 13 zeigt in der dritten Spalte bei der Kombination 1 - 2 bzw. 2 - 1 eine unzulässige Zuordnung. Aus Abbildung 47 läßt sich die Aktivität der Mutter mit etwa 95 U/l - 100 U/l bestimmen, die des Vaters mit 280 U/l - 290 U/l.

Nach unseren Forderungen dürfte das Kind mit der Elternkonstellation nieder / mittel nicht der hohen Aktivitätsgruppe angehören. Aus den Unterlagen und Messungen der westdeutschen Familien ergeben sich folgende Werte:

Vater	Mutter	Kind
287 U/l	85 U/l	321 U/l

Das Kind mit 321 U/l liegt jedoch nur knapp über der errechneten Gruppengrenze von mittel zu hoch; es befindet sich noch im Überlappungsbereich mittel / hoch.

Ordnen wir das Kind der mittleren Gruppe zu, so kann diese Zuordnung nicht als unzulässig angesehen werden.

Bei den 65 westdeutschen Familien wurden alle Werte nochmals überprüft; besonders die in der Nähe der errechneten Gruppengrenzen liegenden Werte konnten Gruppen zugeordnet werden, ohne daß sich hierbei unzulässige Kombinationen ergeben haben.

4.2 griechische Familien

4.2.1 Paraoxonasegesamtaktivitätsverteilung des griechischen Kollektivs

Abbildung 48 zeigt die Paraoxonasegesamtaktivitätsverteilung des Kollektivs Väter und Mütter als nicht verwandte Personen von 22 griechischen Familien. Aus dem Histogramm sind bereits optisch die drei Gruppen menschlicher Serumparaoxonaseaktivität ersichtlich.

Die erste Gruppe hat optisch bei 60 - 80 U/l ihr Maximum, die zweite Gruppe bei 200 - 220 U/l und die dritte Gruppe bei 280 - 340 U/l.

Abb. 48:
paraoxonasegesamtaktivitätsverteilung des
griechischen Kollektivs Väter und Mütter
(n = 44)
Klassenbreite 20 U/l



4.2.2 Beschreibung der Tabellen zu den Iterationsergebnissen

Diese optisch gefundenen Verteilungen verdeutlichen auch die Iterationsergebnisse, die in Tabelle 14 für das griechische Kollektiv von 22 Vätern und Müttern zusammengefaßt sind.

Die erste Gruppe ist mit 61,33 %, die zweite Gruppe ist mit 28,08 % und die dritte Gruppe mit 10,59 % besetzt.

Die Mittelwerte liegen für die erste Gruppe bei 64,07 U/l, für die zweite Gruppe bei 203,60 U/l und für die dritte Gruppe bei 308,80 U/l.

Die entsprechenden Standardabweichungen liegen in der ersten Gruppe bei 12,52 U/l, in der zweiten Gruppe bei 35,66 U/l und in der dritten Gruppe bei 19,04 U/l.

In Tabelle 15 sind die Iterationsergebnisse unter Berücksichtigung der 66 Kinder der untersuchten 22 griechischen Familien als stochastisches Außenkriterium aufgezeigt.

Diese berechneten Ergebnisse ähneln denen der Tabelle 14.

Tabelle 14:

Iterationsergebnisse bei Berechnung eines griechischen Kollektivs von 22 Vätern und Müttern

	i = 1	i = 2	i = 3
q_i	61,33	28,08	10,58
x_i	64,07	203,60	308,80
s_i	12,52	35,66	19,04
Prüfgröße $\chi^2 = 2,61$	$p = 0,75$		$q = 0,25$

Tabelle 15:

Iterationsergebnisse bei Berechnung eines griechischen Kollektivs von 22 Vätern und Müttern unter Berücksichtigung von 66 Kindern als stochastisches Außenkriterium

	i = 1	i = 2	i = 3
q_i	61,34	31,90	6,76
x_i	64,07	213,30	322,00
s_i	12,52	42,68	7,59
Prüfgröße $\chi^2 = 0,37$	$p = 0,78$		$q = 0,22$

4.2.3 Überprüfung der Hardy-Weinberg-Regel

Bei den 22 griechischen Familien ohne Kinder ist das Zwei-Allele-Modell nach der Hardy-Weinberg-Regel nicht abzulehnen, da die errechnete Prüfgröße (vgl. Tabelle 14 $\chi^2 = 2,61$) kleiner als der kritische Wert $\chi^2 = 3,84$ ist.

Dies gilt auch bei der Iteration unter Berücksichtigung der Kinder als stochastisches Außenkriterium: Prüfgröße $\chi^2 = 0,36$ und Chi-Quadrat $\chi^2 = 3,84$ (vgl. Tabelle 15).

4.2.4 Zuordnung Eltern - Kinder bei griechischen Familien

In Abbildung 49 werden der Paraoxonasegesamtaktivität des Vaters auf der Abszisse und der Mutter auf der Ordinate 33 Kinder mit einer Gesamtaktivität von 108 U/l zugeordnet.

Aus dieser Abbildung 49 und auch aus Tabelle 16 wird ersichtlich, daß die Kombinationsmöglichkeit 2 - 2 nicht besetzt ist.

In Abbildung 50 werden der Paraoxonasegesamtaktivität des Vaters auf der Abszisse und der Mutter auf der Ordinate 31 Kinder mit einer Gesamtaktivität von 108 U/l und 312 U/l zugeordnet.

Aus dieser Abbildung 50 und auch aus Tabelle 16 wird ersichtlich, daß die Kombinationsmöglichkeit 2 - 3 bzw. 3 - 2 nicht besetzt ist.

In Abbildung 51 werden der Paraoxonasegesamtaktivität des Vaters auf der Abszisse und der Mutter auf der Ordinate 2 Kinder mit einer Gesamtaktivität von 312 U/l zugeordnet.

Aus dieser Abbildung 51 und auch aus Tabelle 16 wird ersichtlich, daß die Kombinationsmöglichkeiten 2 - 3 bzw. 3 - 2 sowie 3 - 3 nicht besetzt sind.

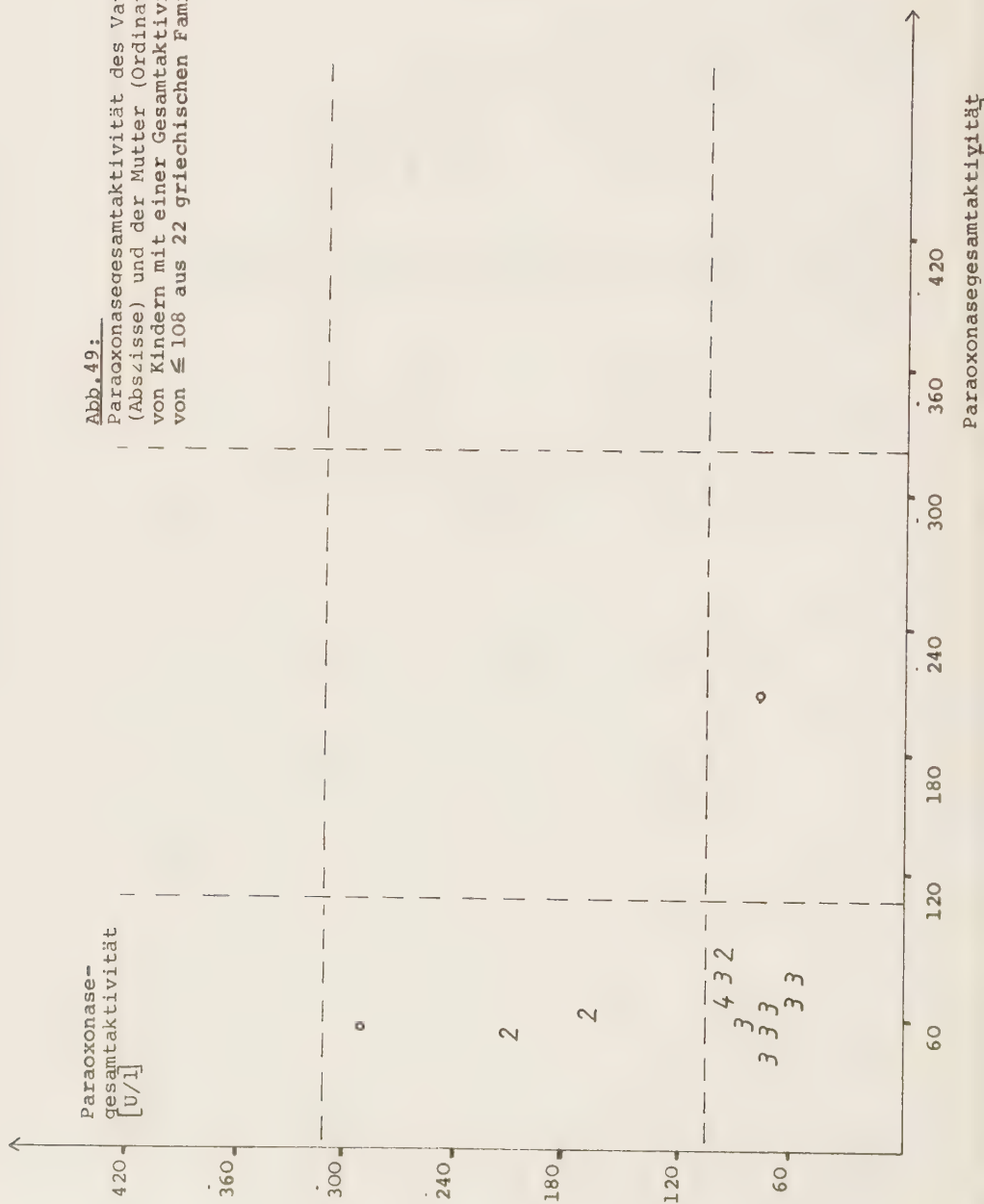
Tabelle 16: Zuordnung Eltern - Kinder bei 22 griechischen Familien mit 66 Kindern

Gruppenzugehörig- keit der Eltern	Anzahl der Kinder mit einer Enzymaktivität in U/l Serum von		
Väter - Mütter	108	108 - 312	312
1 - 1	27 (100 %)	---	---
1 - 2			
2 - 1	6 (50 %)	14 (50 %)	1
1 - 3			
3 - 1	---	6 (100 %)	---
2 - 2	---	11 (50 %)	1 (25 %)
2 - 3			
3 - 2	---	---	---
		(50 %)	(50 %)
3 - 3	---	---	---
			(100 %)

Paraoxonase-
gesamtaktivität
[U/l]

Abb. 49:

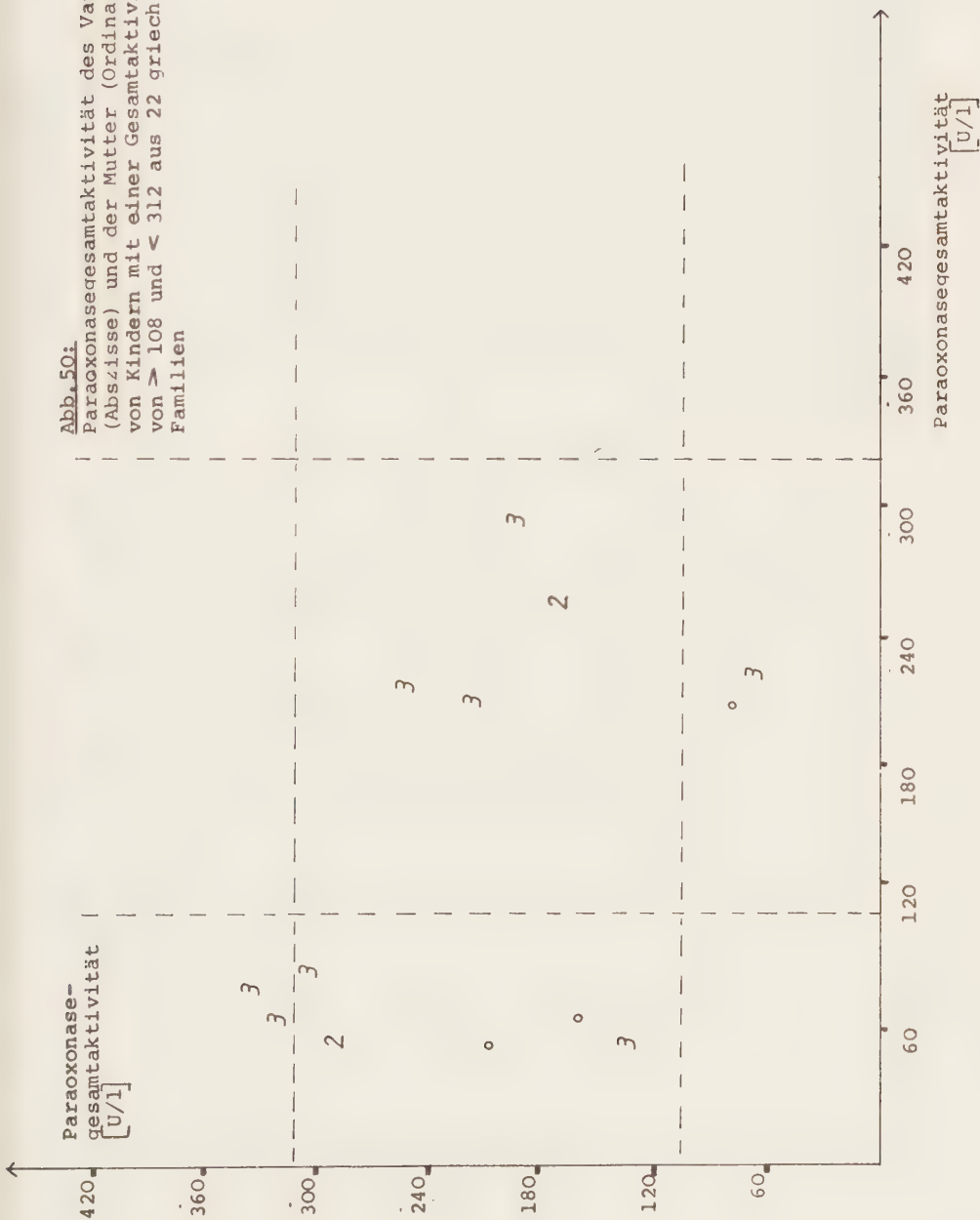
Paraoxonasegesamtaktivität des Vaters
(Abszisse) und der Mutter (Ordinate)
von Kindern mit einer Gesamtaktivität
von ≤ 108 aus 22 griechischen Familien



Paraoxonase-
gesamtaktivität
[U/l]

Abb. 50:

Paraoxonasegesamtaktivität des Vaters
(Abszisse) und der Mutter (Ordinate)
von Kindern mit einer Gesamtaktivität
von > 108 und < 312 aus 22 griechischen
Familien



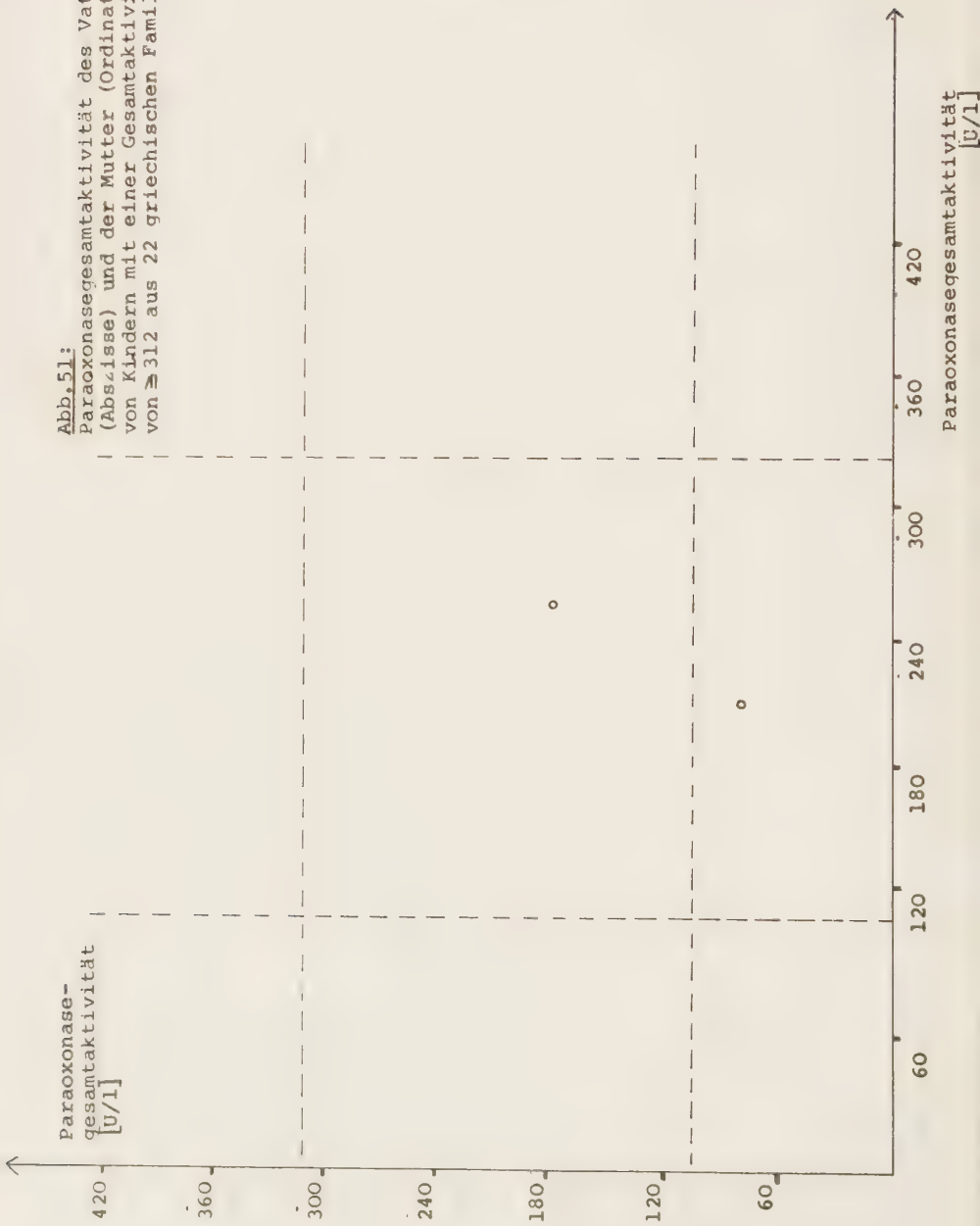


Abb. 51:
Paraoxonasegesamtaktivität des Vaters
(Abszisse) und der Mutter (Ordinate)
von Kindern mit einer Gesamtaktivität
von ≥ 312 aus 22 griechischen Familien

4.2.5 Überprüfung unzulässiger Kombinationen und Grenzwertdiskussion

Tabelle 16 zeigt in der dritten Spalte bei der Kombination 1 - 2 bzw. 2 - 1 eine unzulässige Kombination. Aus Abbildung 51 läßt sich die Aktivität der Mutter mit etwa 80 U/l, die des Vaters mit 210 U/l bestimmen. Bei dieser Elternkonstellation nieder / mittel dürfte das Kind nicht der hohen Aktivitätsgruppe angehören. Aus den Unterlagen und Messungen ergeben sich für diese Familie folgende genaue Werte:

Vater	Mutter	1. Kind	2. Kind	3. Kind
202 U/l	71 U/l	106 U/l	313 U/l	241 U/l

Die Aktivität des zweiten Kindes liegt mit 313 U/l knapp über unserem errechneten Grenzwert und kann deshalb auch der mittleren Aktivitätsgruppe angehören.

Somit kann hier eine unzulässige Zuordnung nicht sicher angenommen werden.

Die Aktivitäten des ersten und dritten Kindes sind bei den gegebenen Aktivitäten der Eltern sehr wohl mit einem Zwei-Allele-Modell vereinbar.

Als Grenzwert ist noch folgender Familienfall zu diskutieren:

Vater	Mutter	1. Kind	2. Kind	3. Kind
78 U/l	313 U/l	217 U/l	114 U/l	219 U/l

Diese Familie ist in der Abbildung 50 eingeordnet. Wie aus der Tabelle 16 ersichtlich ist, gibt es bei der Kombination 3 - 1 bzw. 1 - 3 keine unzulässige Zuordnung.

Das zweite Kind mit einer Gesamtaktivität von 114 U/l liegt im Grenzbereich nieder / mittel. Würde das Kind tatsächlich der niederen Aktivitätsgruppe angehören, so wäre diese Kombination nicht mit einem Zwei-Allele-Modell vereinbar.

4.3 finnische Familien

4.3.1 Paraoxonasegesamtaktivitätsverteilung des finnischen Kollektivs

Abbildung 52 zeigt die Paraoxonasegesamtaktivitätsverteilung des Kollektivs Väter und Mütter als nicht verwandte Personen von 49 finnischen Familien.

Die erste Gruppe hat optisch ein Maximum bei 60 - 80 U/l, die zweite Gruppe bei 220 - 240 U/l und eine dritte Gruppe ist bei 420 - 440 U/l angedeutet.

Anzahl
der
Probanden

36

32

28

24

20

16

12

8

4

Abb. 50:

Paraoxonaseaktivitätsverteilung des
finnischen Kollektivs Väter und Mütter
(n = 98)
Klassenbreite 20 U/l

40

80

120

160

200

240

280

320

360

400

440

480

Paraoxonaseaktivität
[U/l]

4.3.2 Beschreibung der Tabellen zu den Iterationsergebnissen

Diese optisch gefundenen Verteilungen verdeutlichen auch die Iterationsergebnisse, die in Tabelle 17 für das finnische Kollektiv von 49 Vätern und Müttern zusammengefaßt sind.

Die erste Gruppe ist mit 57,45 %, die zweite Gruppe mit 41,53 % und die dritte Gruppe mit 1,02 % besetzt.

Die Mittelwerte liegen für die erste Gruppe bei 65,85 U/l, für die zweite Gruppe bei 215,00 U/l und für die dritte Gruppe bei 439,60 U/l.

Die entsprechenden Standardabweichungen liegen in der ersten Gruppe bei 10,36 U/l, in der zweiten Gruppe bei 55,72 U/l; in der dritten Gruppe konvergiert die Standardabweichung gegen Null.

Eine Iteration war in Tabelle 18, Iterationsergebnisse unter Berücksichtigung der 51 Kinder der untersuchten 49 finnischen Familien als stochastisches Außenkriterium, ab dem Zeitpunkt nicht mehr möglich, als die Standardabweichung Null wurde, da eine für die Iterationsprozedur notwendige Division (in unserem Fall durch Null) nicht mehr möglich war. Daher sind in der Tabelle 18 nur die letztmöglichen Iterationsergebnisse angegeben.

Diese waren jedoch über mehrere Iterationsschritte konstant und können so als Endergebnisse angesehen werden.

Tabelle 17:

Iterationsergebnisse bei Berechnung eines finnischen Kollektivs von 49 Vätern und Müttern

	i = 1	i = 2	i = 3
q_i	57,45	41,53	1,02
x_i	65,85	215,00	439,60
s_i	10,36	55,72	0
Prüfgröße $\chi^2 = 4,68$ $p = 0,78$ $q = 0,22$			

Tabelle 18:

Iterationsergebnisse bei Berechnung eines finnischen Kollektivs von 49 Vätern und Müttern unter Berücksichtigung von 51 Kindern als stochastisches Außenkriterium

	i = 1	i = 2	i = 3
q_i	57,84	41,14	1,02
x_i	65,93	216,30	439,60
s_i	10,55	55,83	0
Prüfgröße $\chi^2 = 4,70$ $p = 0,70$ $q = 0,22$			

4.3.3 Überprüfung der Hardy-Weinberg-Regel

Bei den 49 finnischen Familien ohne Kinder kann das Zwei-Allele-Modell nach der Hardy-Weinberg-Regel nicht bestätigt werden, da die errechnete Prüfgröße (vgl. Tabelle 17: $\chi^2 = 4,68$) größer als der kritische Wert $\chi^2 = 3,84$ ist.

Dies hängt sicher mit der prozentual niedrigen Besetzung der dritten Gruppe zusammen.

4.3.4 Zuordnung Eltern - Kinder bei finnischen Familien

In Abbildung 53 werden der Paraoxonasegesamtaktivität des Vaters auf der Abszisse und der Mutter auf der Ordinate 30 Kinder mit einer Gesamtaktivität von ≤ 108 U/l zugeordnet.

Aus dieser Abbildung 53 und auch aus Tabelle 19 wird ersichtlich, daß die Kombinationsmöglichkeit 2 - 2 nicht besetzt ist.

In Abbildung 54 werden der Paraoxonasegesamtaktivität des Vaters auf der Abszisse und der Mutter auf der Ordinate 17 Kinder mit einer Gesamtaktivität von > 108 U/l und ≤ 312 U/l zugeordnet.

Aus dieser Abbildung 54 und auch aus Tabelle 19 wird ersichtlich, daß alle Kombinationsmöglichkeiten besetzt sind.

In Abbildung 55 werden der Paraoxonasegesamtaktivität des Vaters auf der Abszisse und der Mutter auf der Ordinate 2 Kinder mit einer Gesamtaktivität von ≥ 312 U/l zugeordnet.

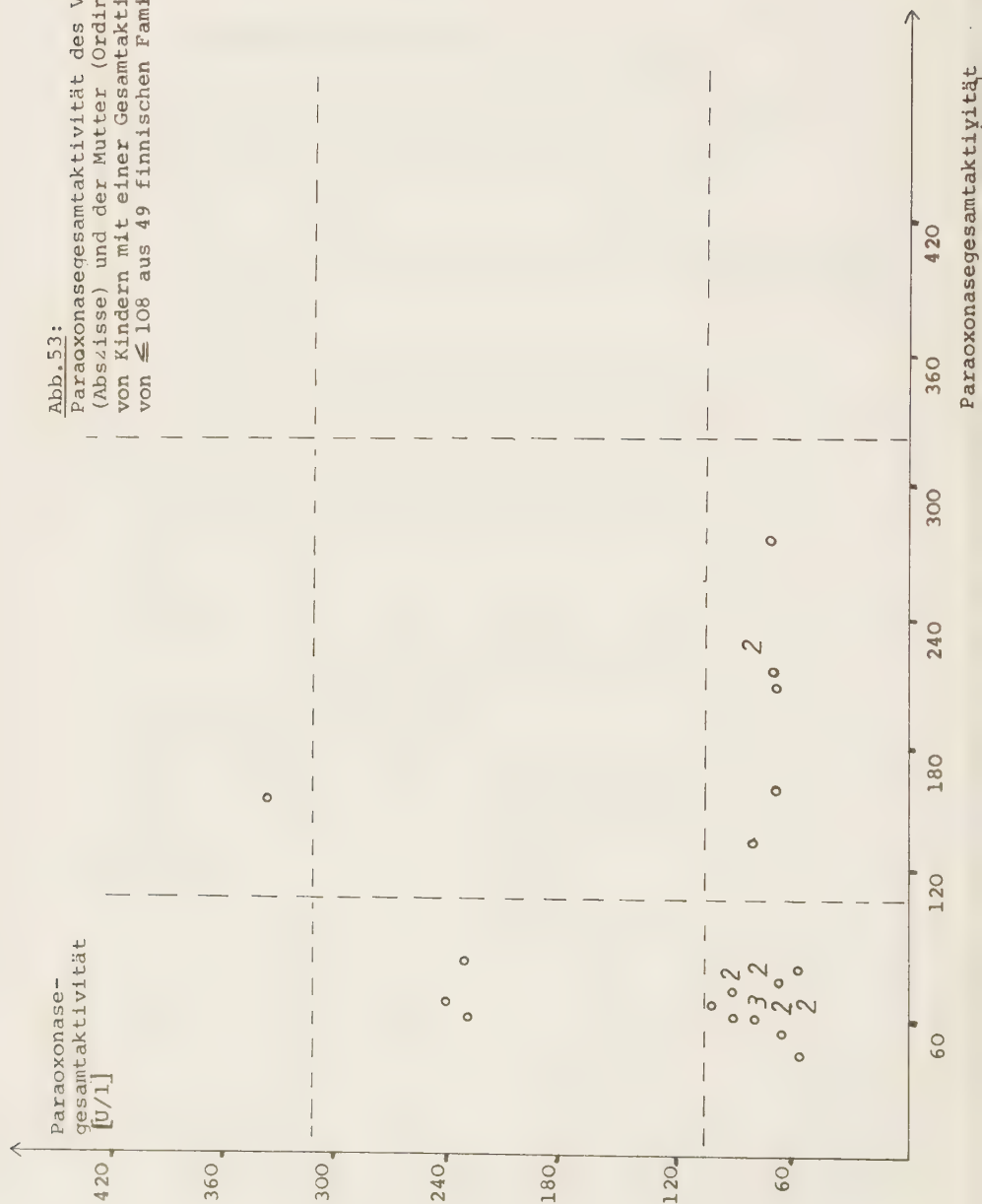
Aus dieser Abbildung 55 und auch aus Tabelle 19 wird ersichtlich, daß die Kombinationsmöglichkeiten 2 - 3 bzw. 3 - 2 und auch 3 - 3 nicht besetzt sind.

Tabelle 19: Zuordnung Eltern - Kinder bei 49 finnischen Familien mit 51 Kindern

Gruppenzugehörig- keit der Eltern	Anzahl der Kinder mit einer Enzymaktivität in U/l Serum von		
Väter - Mütter	108	108 - 312	312
1 - 1	19 (100 %)	---	---
1 - 2	10	8	---
2 - 1	(50 %)	(50 %)	---
1 - 3	---	1	---
3 - 1	---	(100 %)	---
2 - 2	---	7	2
	(25 %)	(50 %)	(25 %)
2 - 3	1	1	---
3 - 2		(50 %)	(50 %)
3 - 3	---	---	---
			(100 %)

Abb. 53:

Paraoxonasegesamtaktivität des Vaters
(Abszisse) und der Mutter (Ordinate)
von Kindern mit einer Gesamtaktivität
von ≤ 108 aus 49 finnischen Familien



Paraoxonase-
gesamt-
aktivität $\circ$
[U/l]

Abb. 54 :

Paraoxonasegesamtaktivität des Vaters
(Abszisse) und der Mutter (Ordinate)
von Kindern mit einer Gesamtaktivität
von > 108 und < 312 aus 49 finnischen
Familien

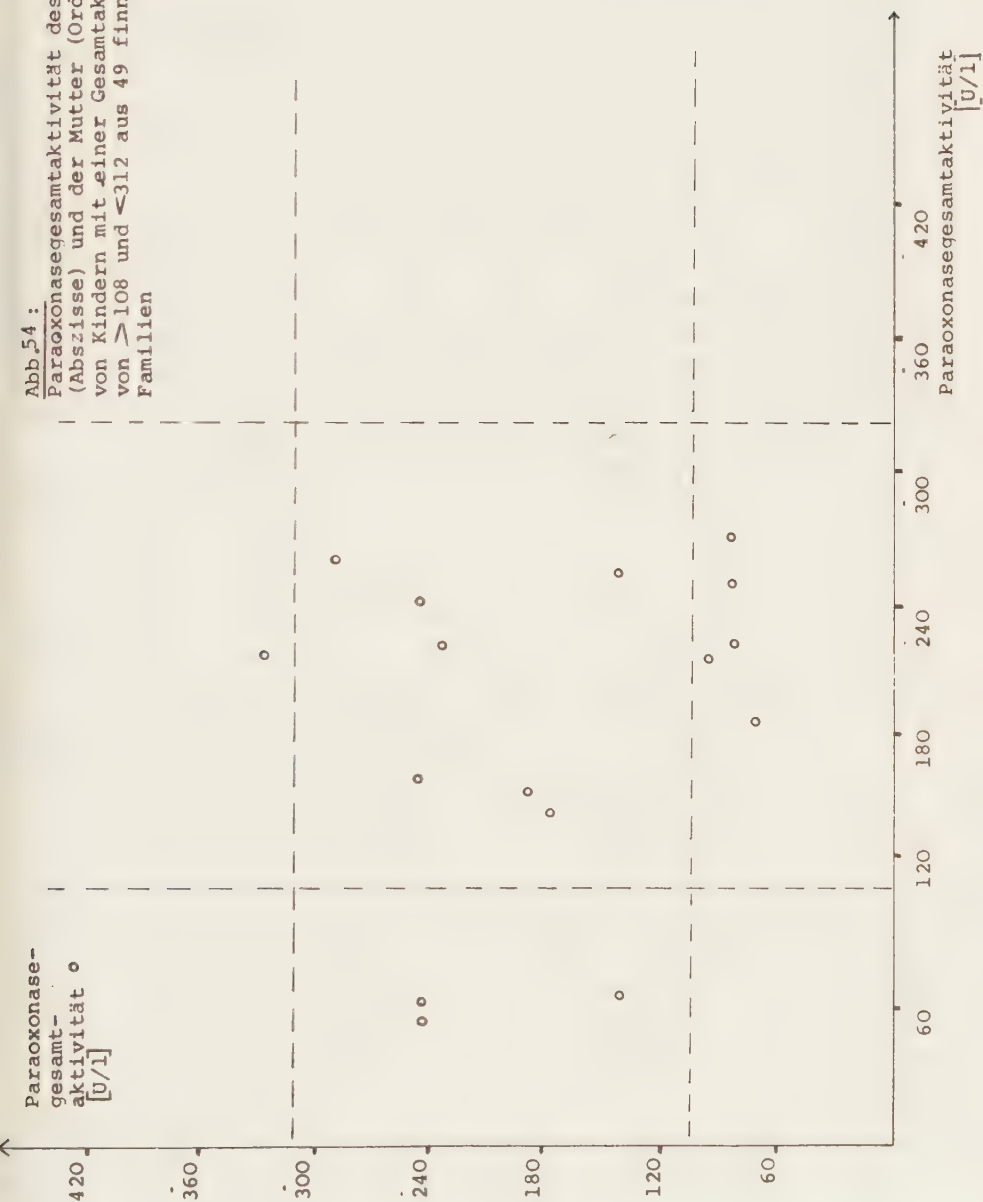
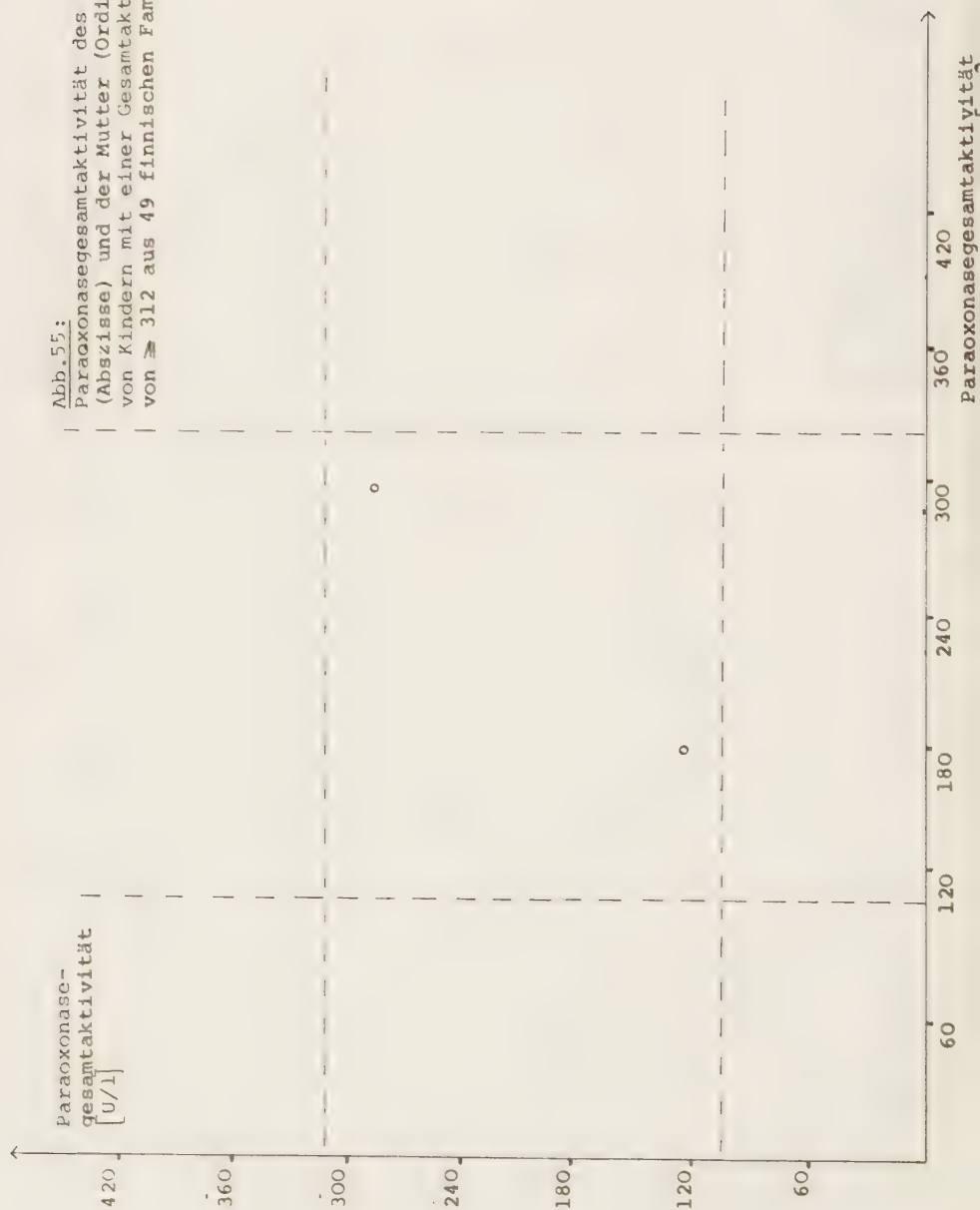


Abb. 55:

Paraoxonasegesamtaktivität des Vaters
(Abszisse) und der Mutter (Ordinate)
von Kindern mit einer Gesamtaktivität
von ≥ 312 aus 49 finnischen Familien



4.3.5 Überprüfung unzulässiger Kombinationen und Grenzwertdiskussion

Tabelle 19 zeigt in der ersten Spalte bei der Kombination 2 - 3 bzw. 3 - 2 eine unzulässige Kombination.

Aus Abbildung 53 läßt sich die Aktivität der Mutter mit 330 U/l bestimmen, die des Vaters mit 160 U/l.

Unsere Forderung lautet, daß das Kind nicht der niederen Aktivitätsgruppe angehören kann, wenn die Mutter der hohen und der Vater der mittleren Aktivitätsgruppe angehören.

Aus den Unterlagen und Messungen der finnischen Familien ergeben sich für diese Familie folgende Werte:

Vater	Mutter	Kind
150 U/l	335 U/l	76 U/l

Das Kind gehört mit hoher Wahrscheinlichkeit der niederen Aktivitätsgruppe an.

Der Vater mit der Aktivität 150 U/l gehört vermutlich zur mittleren Gruppe, die Mutter mit der Aktivität von 335 U/l könnte auch im Überlappungsbereich mittlere / hohe Gruppe liegen. Sollte die Mutter der mittleren Gruppe angehören, träfe die Kombinationsmöglichkeit 2 - 2 zu, dann könnte das Kind zu 25 % der niederen Aktivitätsgruppe angehören; somit wäre diese Kombinationsmöglichkeit zulässig.

Weiter Möglichkeiten wären ein Meßfehler sowie die Unehelichkeit des Kindes.

Bei den 49 finnischen Familien wurden alle Werte nochmals überprüft, besonders die in der Nähe der errechneten Gruppengrenzen liegenden Werte konnten Gruppen zugeordnet werden, ohne daß sich hierbei unzulässige Kombinationen ergeben haben.

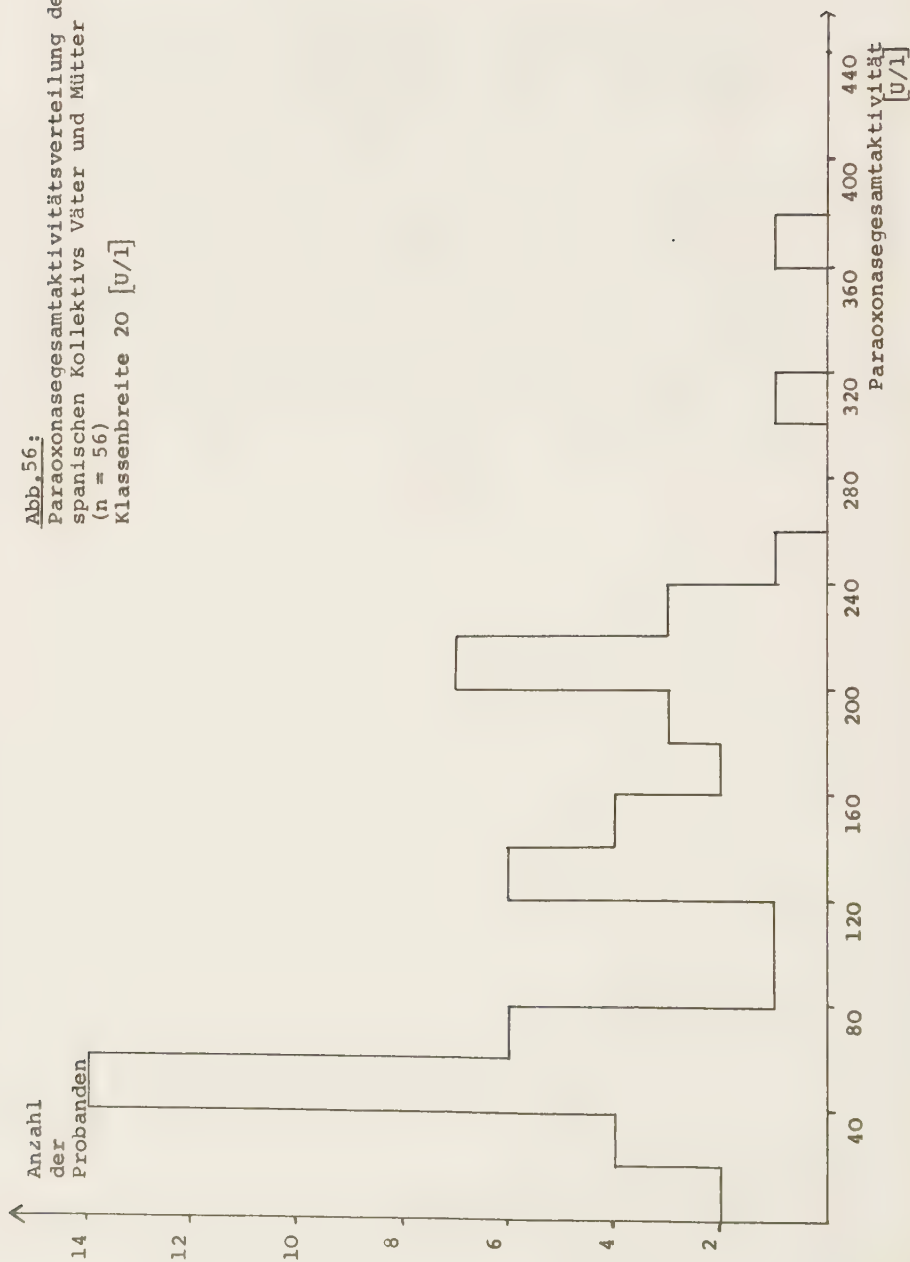
4.4. spanische Familien

4.4.1 Paraoxonasegesamtaktivitätsverteilung des spanischen Kollektivs

Abbildung 56 zeigt die Paraoxonasegesamtaktivitätsverteilung des Kollektivs Väter und Mütter als nicht verwandte Personen von 28 spanischen Familien.

Aus dem Histogramm sind bereits optisch die drei Gruppen menschlicher Serumparaoxonaseaktivität ersichtlich. Die erste Gruppe hat optisch bei 60 - 80 U/l ihr Maximum, die zweite Gruppe bei 120 - 140 U/l und bei 200 - 220 U/l und die dritte Gruppe bei 300 - 320 U/l sowie 360 - 380 U/l.

Abb. 56:
Paraoxonasegesamtaktivitätsverteilung des
spanischen Kollektivs Väter und Mütter
(n = 56)
Klassenbreite 20 [U/l]



4.4.2 Beschreibung der Tabellen zu den Iterationsergebnissen

Diese optisch gefundenen Verteilungen verdeutlichen auch die Iterationsergebnisse, die in der Tabelle 20 für das spanische Kollektiv von 28 Vätern und Müttern zusammengefaßt sind.

Die erste Gruppe ist mit 47,57 %, die zweite Gruppe mit 49,01 % und die dritte Gruppe mit 3,42 % besetzt.

Die Mittelwerte liegen für die erste Gruppe bei 49,77 U/l, für die zweite Gruppe bei 177,90 U/l, und für die dritte Gruppe bei 337,30 U/l.

Die entsprechenden Standardabweichungen liegen in der ersten Gruppe bei 17,86 U/l, in der zweiten Gruppe bei 42,26 U/l und in der dritten Gruppe bei 25,30 U/l.

In Tabelle 21 sind die Iterationsergebnisse unter Berücksichtigung der 28 Kinder der untersuchten spanischen Familien als stochastisches Außenkriterium aufgezeigt.

Die Ergebnisse ähneln sehr stark denen der Tabelle 20.

Tabelle 20:

Iterationsergebnisse bei Berechnung eines spanischen Kollektivs von 28 Vätern und Müttern

	i = 1	i = 2	i = 3
q_i	47,57	49,01	3,42
x_i	49,77	177,90	337,30
s_i	17,86	42,26	25,30
Prüfgröße $\chi^2 = 2,65$ $p = 0,72$ $q = 0,28$			

Tabelle 21:

Iterationsergebnisse bei Berechnung eines spanischen Kollektivs von 28 Vätern und Müttern unter Berücksichtigung von 28 Kindern als stochastisches Außenkriterium

	i = 1	i = 2	i = 3
q_i	46,11	52,11	1,78
x_i	49,00	179,10	361,40
s_i	17,19	50,50	0
Prüfgröße $\chi^2 = 4,93$ $p = 0,72$ $q = 0,28$			

4.4.3 Überprüfung der Hardy-Weinberg-Regel

Bei den 28 spanischen Familien ohne Kinder ist das Zwei-Allele-Modell nach der Hardy-Weinberg-Regel nicht abzulehnen, da die errechnete Prüfgröße (vergl. Tabelle 20: $\chi^2 = 2,65$) kleiner als der kritische Wert $\chi^2 = 3,84$ ist.

Bei Berücksichtigung der Kinder kann das Zwei-Allele-Modell nach der Hardy-Weinberg-Regel nicht bestätigt werden, da die errechnete Prüfgröße (vergl. Tabelle 21: $\chi^2 = 4,93$) größer als der kritische Wert $\chi^2 = 3,84$ ist.

4.4.4 Zuordnung Eltern - Kinder bei spanischen Familien

In Abbildung 57 werden der Paraoxonasegesamtaktivität des Vaters auf der Abszisse und der Mutter auf der Ordinate 17 Kinder mit einer Gesamtaktivität von ≤ 108 U/l zugeordnet.

Aus der Abbildung 57 und auch aus Tabelle 22 wird ersichtlich, daß alle Kombinationsmöglichkeiten besetzt sind.

In Abbildung 58 werden der Paraoxonasegesamtaktivität des Vaters auf der Abszisse und der Mutter auf der Ordinate 10 Kinder mit einer Gesamtaktivität von > 108 U/l und < 312 U/l zugeordnet.

Aus der Abbildung 58 und auch aus Tabelle 22 wird ersichtlich, daß die Kombinationsmöglichkeit 1 - 3 bzw 3 - 1 nicht besetzt ist.

In der Abbildung 59 werden der Paraoxonasegesamtaktivität des Vaters auf der Abszisse und der Mutter auf der Ordinate ein Kind mit der Gesamtaktivität von ≥ 312 U/l zugeordnet.

Aus der Abbildung 59 und auch aus der Tabelle 22 wird ersichtlich, daß die Kombinationsmöglichkeiten 2 - 3 bzw 3 - 2 sowie 3 - 3 nicht besetzt sind.

Tabelle 22: Zuordnung Eltern - Kinder bei 25 spanischen Familien mit 27 Kindern

Gruppenzugehörig- keit der Eltern	Anzahl der Kinder mit einer Enzymaktivität in U/l Serum von		
Väter - Mütter	108	108 - 312	312
1 - 1	8 (100 %)	---	---
1 - 2	8	4	---
2 - 1	(50 %)	(50 %)	---
1 - 3	---	---	---
3 - 1	---	(100 %)	---
2 - 2	1 (25 %)	5 (50 %)	1 (25 %)
2 - 3	---	1	---
3 - 2	---	(50 %)	(50 %)
3 - 3	---	---	---
			(100 %)

Abb. 57:

Paraoxonasegesamtaktivität des Vaters
(Abszisse) und der Mutter (Ordinate)
von Kindern mit einer Gesamtaktivität
von ≤ 108 aus 25 spanischen Familien

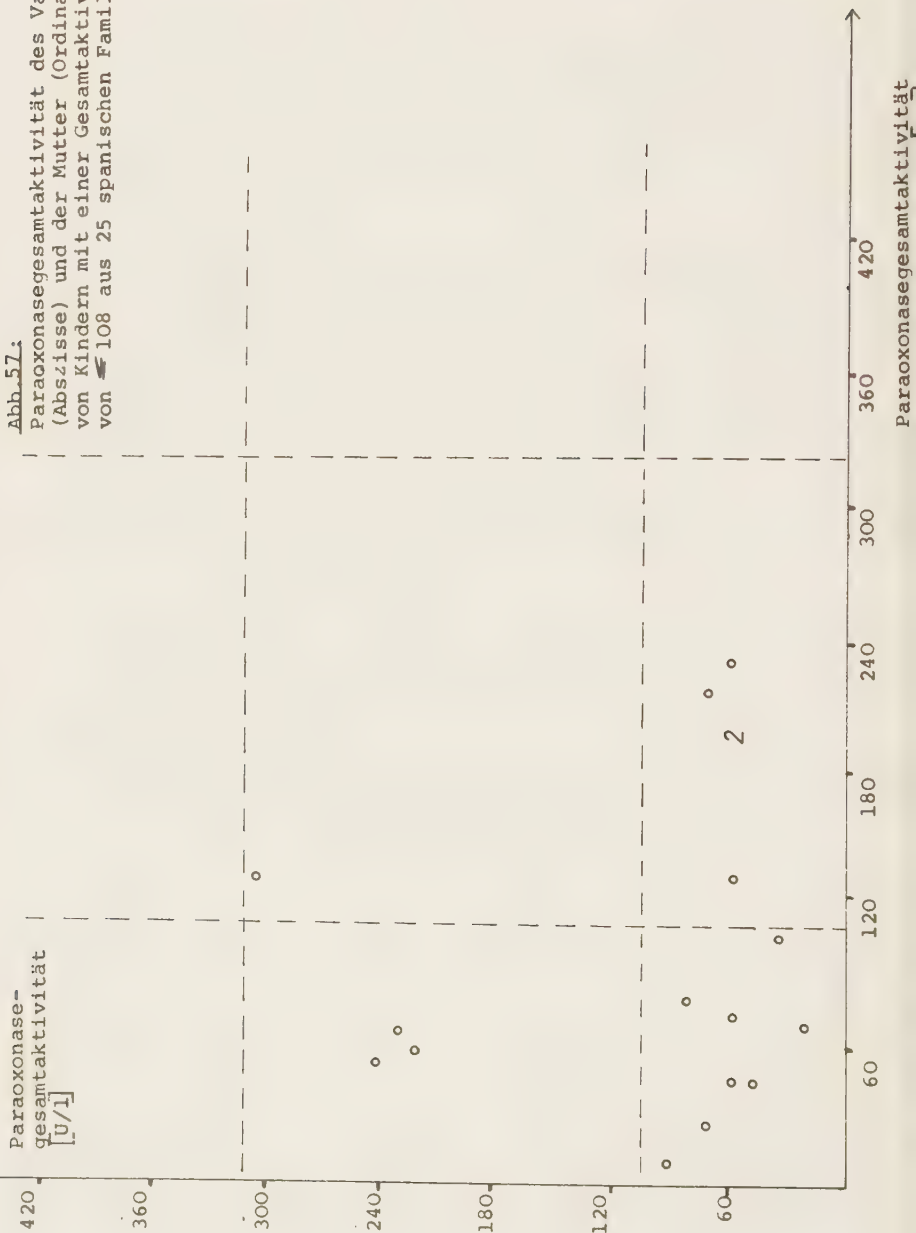


Abb. 58:

Paraoxonasegesamtaktivität des Vaters
(Abszisse) und der Mutter (Ordinate)
von Kindern mit einer Gesamtaktivität
von >108 und <312 aus 25 spanischen
Familien

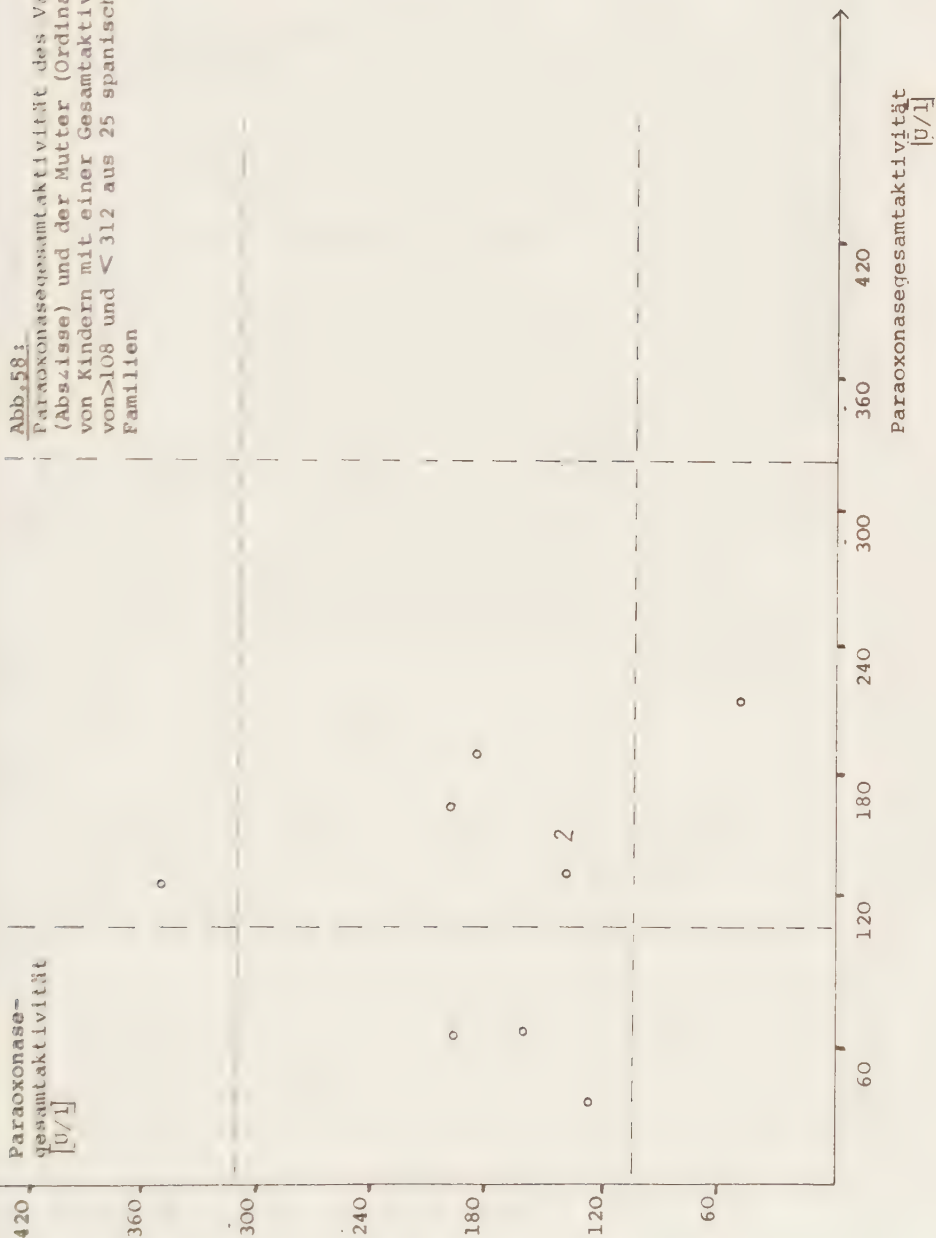
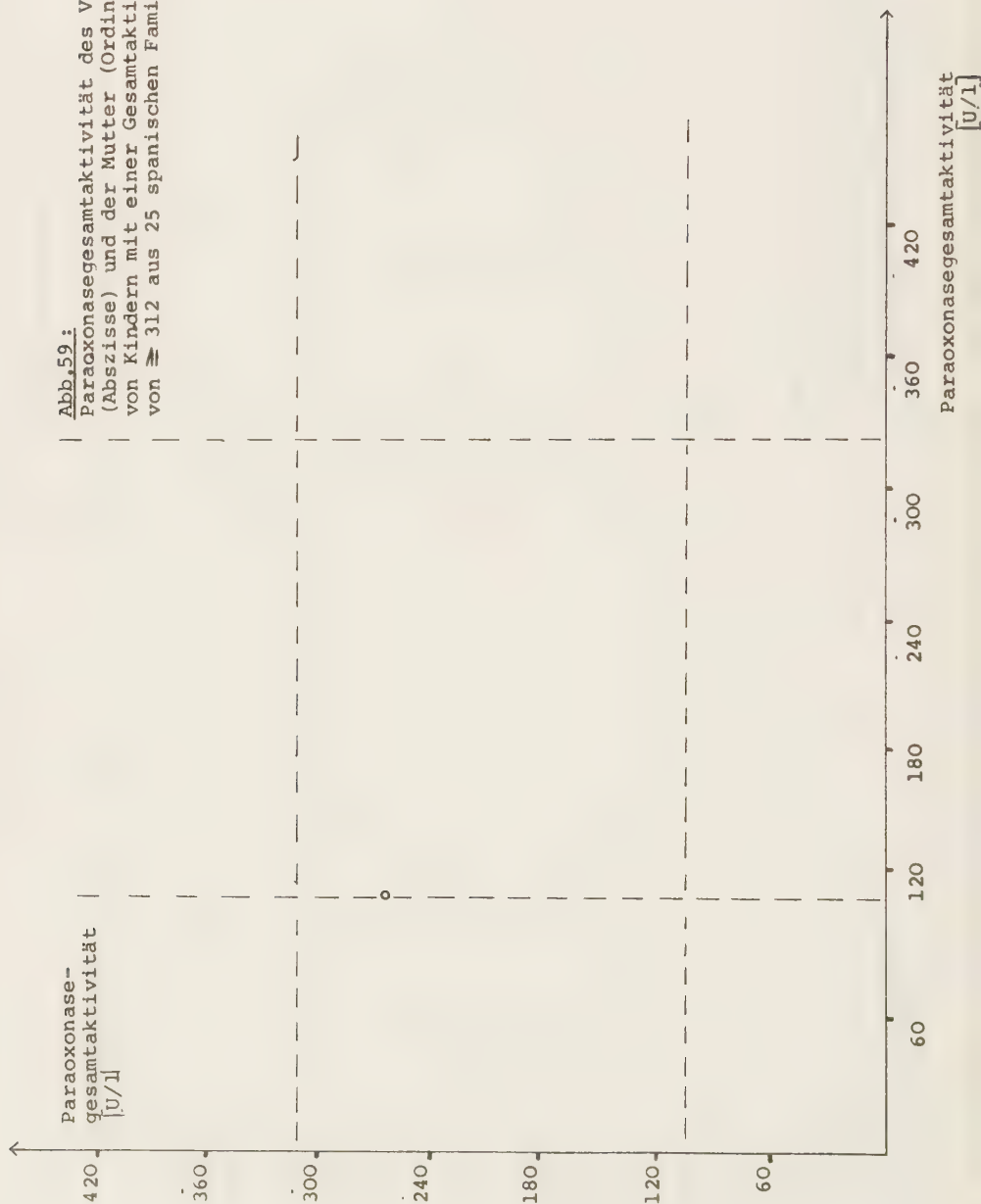


Abb. 59:

Paraoxonasegesamtaktivität des Vaters
(Abszisse) und der Mutter (Ordinate)
von Kindern mit einer Gesamtaktivität
von ≈ 312 aus 25 spanischen Familien



4.4.5 Überprüfung unzulässiger Kombinationen und Grenzwertdiskussion

Unzulässige Kombinationen wurden bei spanischen Familienkollektiv nicht gefunden.

Als Grenzwerte sind folgende Zuordnungen zu diskutieren:

In Abbildung 57 haben wir die Zuordnung 2 - 2, d.h. der Mutter mit einer Aktivität von etwa 305 U/l und dem Vater mit einer Aktivität von etwa 130 U/l wird das Kind mit einer Aktivität unter 108 U/l zugeordnet. Die Wahrscheinlichkeit für eine solche Kombinationsmöglichkeit beträgt 25 %.

Würde man die Mutter aber dem hohen Aktivitätsbereich zuordnen, so wäre die Kombination Vater - Mutter (2 - 3) mit einem Kind niedriger Aktivität unzulässig.

Aus den Unterlagen und Messungen der spanischen Familien ergeben sich für diese Familie folgende Werte:

Vater	Mutter	Kind
132 U/l	311 U/l	34 U/l

Daraus ist zuersehen, daß die Mutter mit einer Aktivität von 311 U/l direkt an der Gruppengrenze mittel / hoch liegt, ordnet man die Mutter der mittleren Aktivitätsgruppe zu, so ist die Zuordnung korrekt.

In Abbildung 59 haben wir die Zuordnung Vater - Mutter 2 - 2, bei einem Kind mit hoher Aktivität; diese Zuordnung ist korrekt.

Der Vater liegt an der Gruppengrenze nieder / mittel

und die Mutter hat eine Aktivität von etwa 270 U/l. Würden wir den Vater in die niedere Aktivitätsgruppe einordnen, so gäbe es mit der Kombination Mutter - Vater (2 - 1) bei Kind mit hoher Aktivität eine unzulässige Zuordnung, wie aus Tabelle 22 zu erkennen ist. Für diese Familie liessen sich folgende genauen Werte ermitteln:

Vater	Mutter	Kind
105 U/l	258 U/l	392 U/l

Die Mutter ist mit sehr hoher Wahrscheinlichkeit der mittleren Aktivitätsgruppe zuzuordnen, ebenso das Kind mit 392 U/l der hohen Gruppe.

Der Vater liegt im Überlappungsbereich nieder / mittel mit 105 U/l, ordnet man ihn der mittleren Gruppe zu, so ist die Kombination zulässig, wäre er jedoch in der niederen Gruppe, so wäre dies nicht mit dem Zwei-Allele-Modell vereinbar.

4.5 indische Familien

4.5.1 Paraoxonasegesamtaktivitätsverteilung des indischen Kollektivs

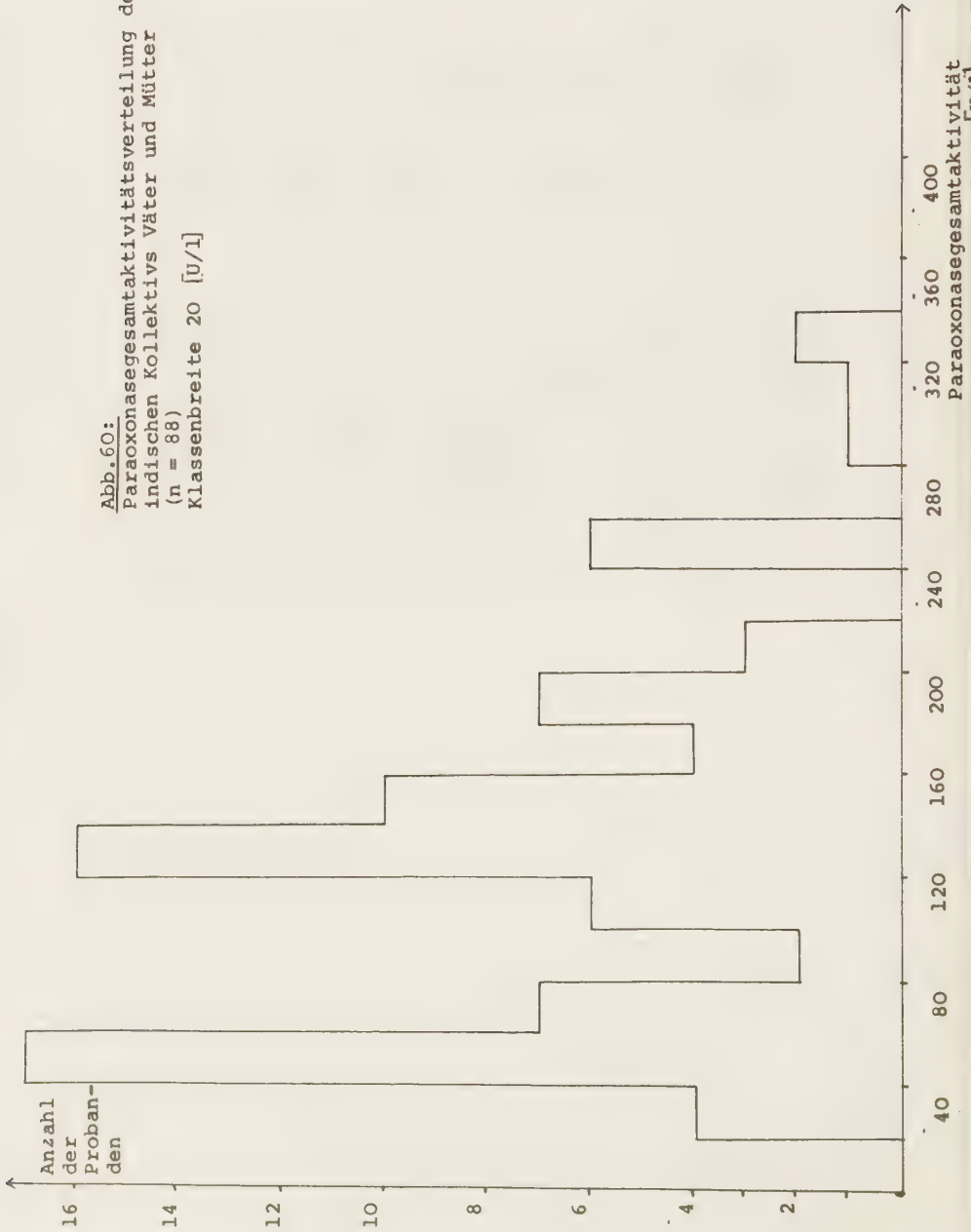
Abbildung 60 zeigt die Paraoxonasegesamtaktivitätsverteilung des Kollektivs Väter und Mütter als nicht verwandte Personen bei 44 indischen Familien.

Im Histogramm ist die Verteilung optisch betrachtet in drei Gruppen gegliedert.

Die erste Gruppe ähnelt sehr stark der bei europäischen Kollektiven gefundenen Verteilung als der bei Asiaten ermittelten Verteilung.

Die erste Gruppe hat ihr Maximum bei 40 - 60 U/l, die zweite Gruppe bei 120 - 140 U/l und die dritte Gruppe bei 340 - 360 U/l.

Abb. 60:
Paraoxonasegesamtaktivitätsverteilung des
indischen Kollektivs Väter und Mütter
(n = 88)
Klassenbreite 20 [U/l]



4.5.2 Beschreibung der Tabellen zu den Iterationsergebnissen

Diese optisch gefundenen Verteilungen verdeutlichen auch die Iterationsergebnisse, die in Tabelle 23 für das indische Kollektiv von Vätern und Müttern zusammengefaßt sind.

Die erste Gruppe ist mit 31,56 % besetzt, die zweite Gruppe mit 50,17 % und die dritte Gruppe mit 18,27 %. Die Mittelwerte liegen für die erste Gruppe bei 51,88 U/l, für die zweite Gruppe bei 140,70 U/l und für die dritte Gruppe bei 241,30 U/l.

Die entsprechenden Standardabweichungen liegen in der ersten Gruppe bei 9,68 U/l, in der zweiten Gruppe bei 28,37 U/l und in der dritten Gruppe bei 55,07 U/l.

In Tabelle 24 sind die Iterationsergebnisse unter Berücksichtigung der 53 Kinder der untersuchten indischen Familien als stochastisches Außenkriterium aufgezeigt.

Die Ergebnisse ähneln sehr stark denen der Tabelle 23.

Tabelle 23:

Iterationsergebnisse bei Berechnung eines indischen Kollektivs von 44 Vätern und Müttern

	i = 1	i = 2	i = 3
q_i	31,56	50,17	18,27
x_i	51,88	140,70	241,30
s_i	9,68	28,37	55,07
Prüfgröße	$\chi^2 = 0,04$		$p = 0,57$
			$q = 0,43$

Tabelle 24:

Iterationsergebnisse bei Berechnung eines indischen Kollektivs von 44 Vätern und Müttern unter Berücksichtigung von 53 Kindern als stochastisches Außenkriterium

	i = 1	i = 2	i = 3
σ_i	32,19	54,45	13,36
x_i	52,30	114,80	264,70
s_i	10,08	29,55	42,36
Prüfgröße	$\chi^2 = 1,46$		$p = 0,59$
			$\alpha = 0,41$

4.5.3 Überprüfung der Hardy-Weinberg-Regel

Bei den 44 indischen Familien ohne Kinder ist das Zwei-Allele-Modell nach der Hardy-Weinberg-Regel nicht abzulehnen, da die errechnete Prüfgröße (vergl. Tabelle 23: $\chi^2 = 0,04$) kleiner als der kritische Wert $\chi^2 = 3,84$ ist.

Unter Berücksichtigung der Kinder kann das Zwei-Allele-Modell ebenfalls nicht abgelehnt werden, da die errechnete Prüfgröße (vergl. Tabelle 24: $\chi^2 = 1,46$) kleiner als der kritische Wert $\chi^2 = 3,84$ ist.

4.5.4. Zuordnung Eltern - Kinder bei indischen Familien

In Abbildung 61 werden der Paraoxonasegesamtaktivität des Vaters auf der Abszisse und der Mutter auf der Ordinate 25 Kinder mit der Gesamtaktivität von ≤ 108 U/l zugeordnet.

Aus der Abbildung 61 und auch aus der Tabelle 25 wird ersichtlich, daß alle Kombinationsmöglichkeiten besetzt sind.

In Abbildung 62 werden der Paraoxonasegesamtaktivität des Vaters auf der Abszisse und der Mutter auf der Ordinate 27 Kinder mit einer Gesamtaktivität von > 108 U/l und < 312 U/l zugeordnet.

Aus der Abbildung 62 und auch aus der Tabelle 25 wird ersichtlich, daß die Kombinationsmöglichkeit 1 - 3 bzw 3 - 1 nicht besetzt ist.

In Abbildung 63 werden der Paraoxonasegesamtaktivität des Vaters auf der Abszisse und der Mutter auf der Ordinate ein Kind mit der Gesamtaktivität von ≥ 312 U/l zugeordnet.

Aus der Abbildung 63 und auch aus der Tabelle 25 wird ersichtlich, daß die Kombinationsmöglichkeiten 2 - 3 bzw 3 - 2, sowie 3 - 3 nicht besetzt sind.

Tabelle 25: Zuordnung Eltern - Kinder bei 44 indischen Familien mit 53 Kindern

Gruppenzugehörig- keit der Eltern	Anzahl der Kinder mit einer Enzymaktivität in U/l Serum von		
Väter - Mütter	108	108 - 312	312
1 - 1	8 (100 %)	1	---
1 - 2	11	12	---
2 - 1	(50 %)	(50 %)	
1 - 3	---	---	---
3 - 1		(100 %)	
2 - 2	6 (25 %)	12 (50 %)	1 (25 %)
2 - 3	---	2	---
3 - 2		(50 %)	(50 %)
3 - 3	---	---	---
			(100 %)

Abb. 62:
Paraoxonasegesamtaktivität des Vaters
(Abszisse) und der Mutter (Ordinate)
von Kindern mit einer Gesamtaktivität
von >108 und <312 aus 44 indischen
Familien

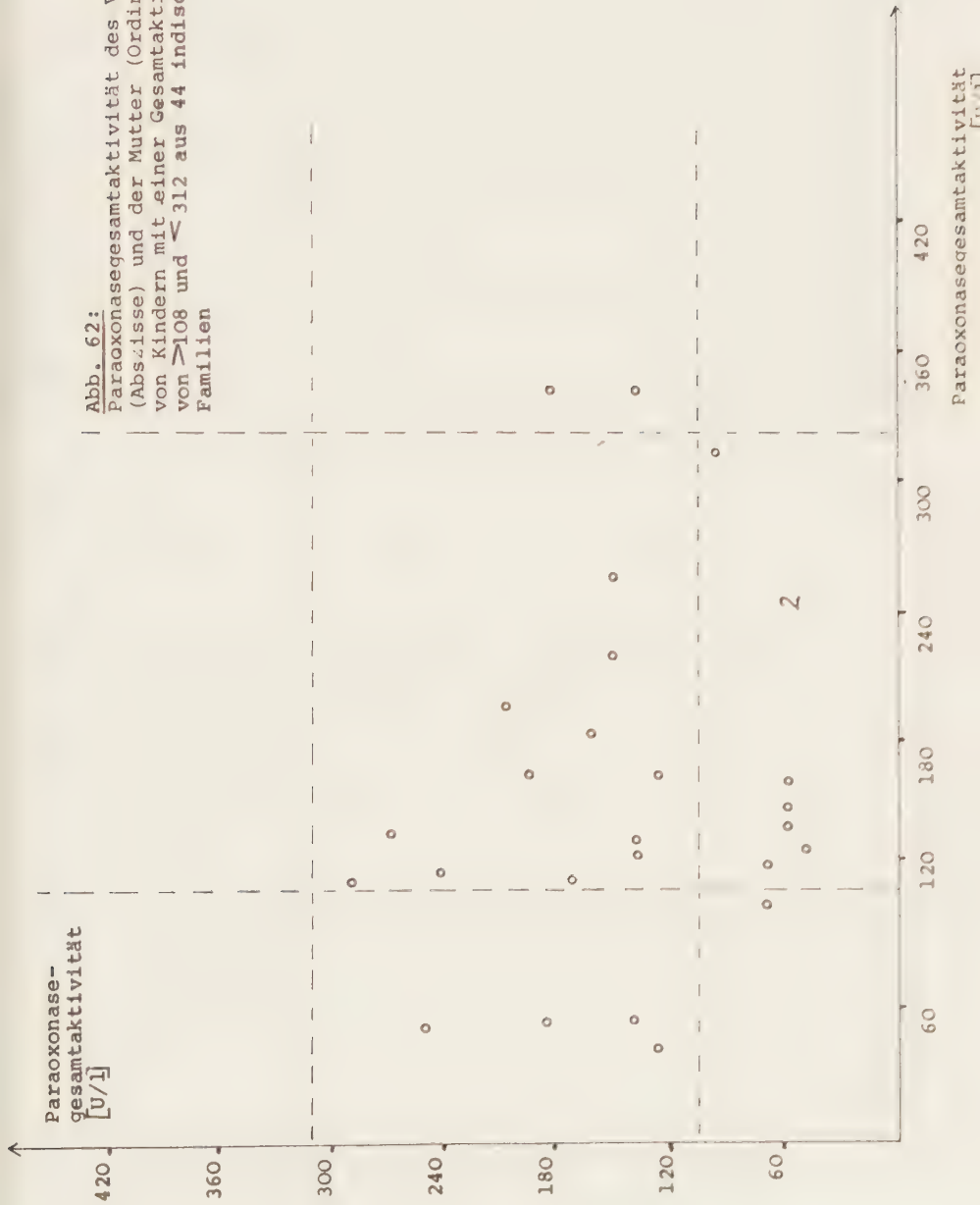
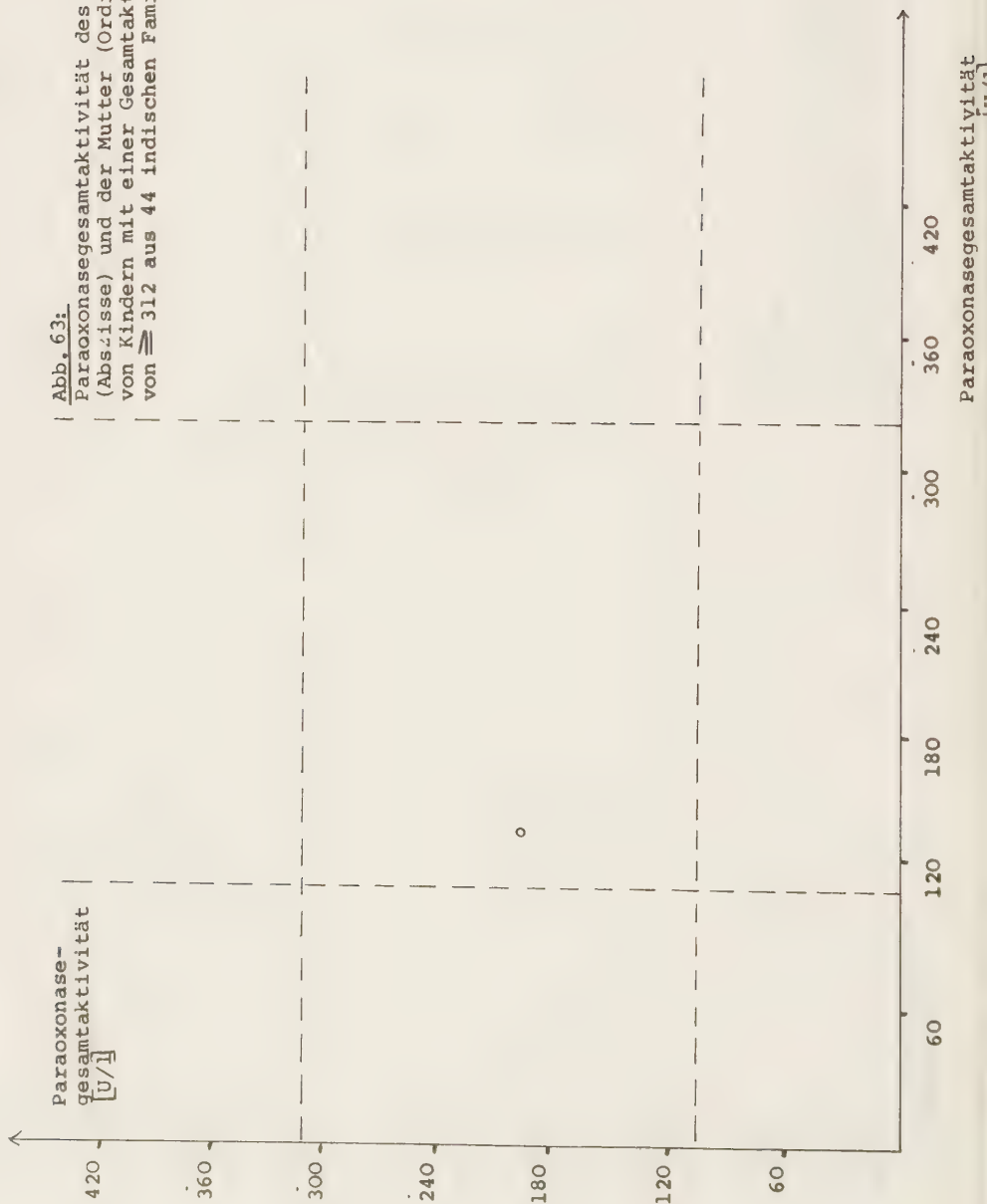


Abb. 63:

Paraoxonasegesamtaktivität des Vaters
(Abszisse) und der Mutter (Ordinate)
von Kindern mit einer Gesamtaktivität
von ≥ 312 aus 44 indischen Familien



4.5.5 Überprüfung unzulässiger Kombinationen und Grenzwertdiskussion

Tabelle 25 zeigt in der zweiten Spalte bei der Kombination 1 - 1 eine unzulässige Zuordnung.

Aus Abbildung 62 lassen sich die Aktivität der Mutter mit 60 U/l und die des Vaters mit 100 U/l bestimmen.

Bei der Aktivitätskombination nieder / nieder dürfte das Kind keine mittlere oder hohe Aktivität besitzen.

Aus den Unterlagen und Messungen der indischen Familien ergeben sich für diese Familie folgende genaue Werte:

Vater	Mutter	1. Kind	2. Kind	3. Kind
101 U/l	54 U/l	70 U/l	144 U/l	45 U/l

Die Aktivität des zweiten Kindes liegt mit 144 U/l mit hoher Wahrscheinlichkeit in der Gruppe mittlerer Aktivität, das erste und das dritte Kind in der Gruppe mit niedriger Aktivität.

Der Vater mit einer Aktivität von 101 U/l liegt an der Gruppengrenze nieder / mittel.

So könnte der Vater auch der mittleren Aktivitätsgruppe angehören.

Eine unzulässige Zuordnung kann somit nicht bestätigt werden, sie ist jedoch auch nicht vollkommen auszuschließen. Weiterhin besteht die Möglichkeit eines Meßfehlers sowie die Unehelichkeit des Kindes.

Bei den indischen Familien wurden alle Werte nochmals überprüft, besonders die in der Nähe der errechneten Gruppengrenzen liegenden Werte konnten Gruppen zugeordnet werden, ohne daß sich hierbei unzulässige Kombinationen ergeben haben.

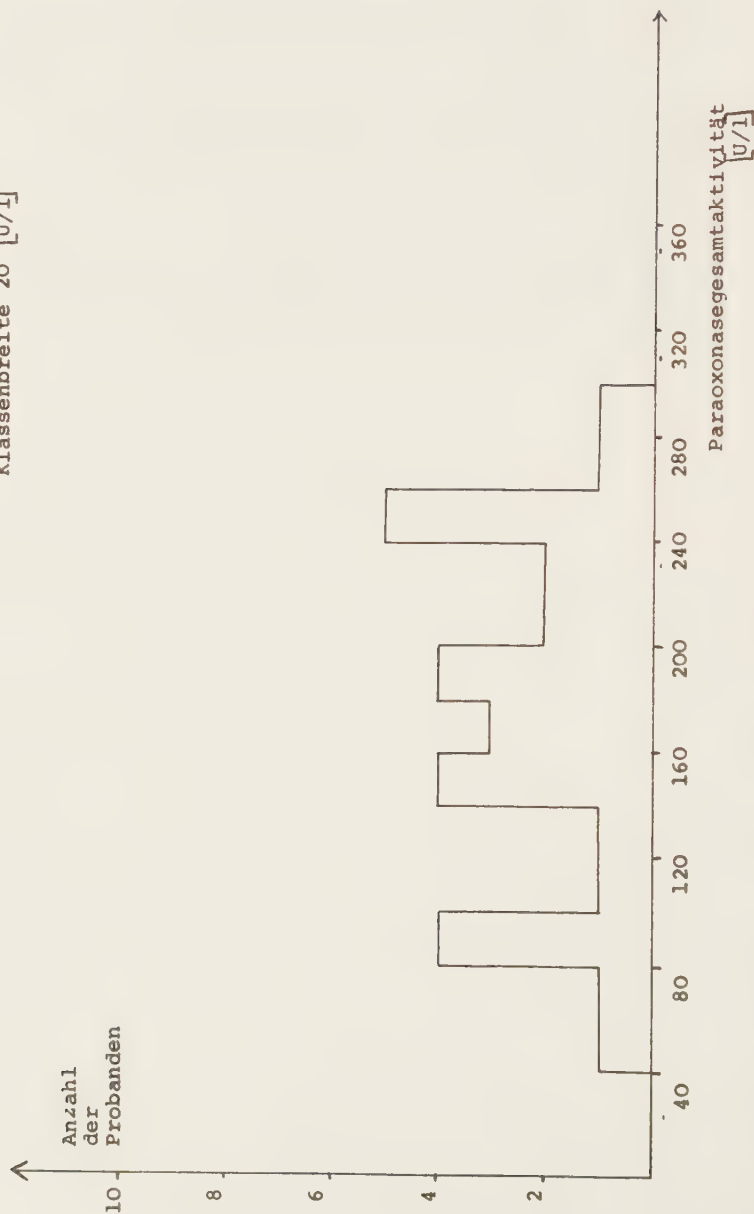
4.6 vietnamesische Familien

4.6.1 Paraoxonasegesamtaktivitätsverteilung des vietnamesischen Kollektivs

Abbildung 64 zeigt die Paraoxonasegesamtaktivitätsverteilung des Kollektivs Väter und Mütter als nicht verwandte Personen von 15 vietnamesischen Familien.

Im Vergleich zu den bisher untersuchten europäischen Kollektiven findet man ein völlig anderes Bild der Verteilung der Paraoxonasegesamtaktivität.

Abb. 64:
Paraoxonasegesamtaktivitätsverteilung des
vietnamesischen Kollektivs Väter und Mütter
(n = 30)
Klassenbreite 20 [U/l]



4.6.2 Beschreibung der Tabellen zu den Iterationsergebnissen

Die in Abbildung 64 gefundene Verteilung verdeutlicht auch die Iterationsergebnisse, die in Tabelle 26 für das vietnamesische Kollektiv von 15 Vätern und Müttern zusammengefaßt sind.

Die erste Gruppe ist mit 23,28 %, die zweite Gruppe mit 43,45 % und die dritte Gruppe mit 33,27 % besetzt.

Die Mittelwerte liegen für die erste Gruppe bei 86,80 U/l, für die zweite Gruppe bei 172,80 U/l und für die dritte Gruppe bei 247,50 U/l.

Die entsprechenden Standardabweichungen liegen in der ersten Gruppe bei 16,52 U/l, in der zweiten Gruppe bei 22,54 U/l und in der dritten Gruppe bei 13,41 U/l.

In Tabelle 27 sind die Iterationsergebnisse unter Berücksichtigung der 19 Kinder als stochastisches Außenkriterium aufgezeigt.

Diese Ergebnisse ähneln denen der Tabelle 26.

Tabelle 26:

Iterationsergebnisse bei Berechnung eines vietnamesischen Kollektivs von 15 Vätern und Müttern

	$i = 1$	$i = 2$	$i = 3$
q_i	23,28	43,45	33,27
x_i	86,80	172,80	247,50
s_i	16,52	22,54	18,41
Prüfgröße $\chi^2 = 0,44$ $p = 0,45$ $q = 0,55$			

Tabelle 27:

Iterationsergebnisse bei Berechnung eines vietnamesischen Kollektivs von 15 Vätern und Müttern unter Berücksichtigung von 19 Kindern als stochastisches Außenkriterium

	$i = 1$	$i = 2$	$i = 3$
q_i	12,04	55,56	32,40
x_i	92,65	156,10	246,10
s_i	9,08	45,95	19,28
Prüfgröße $\chi^2 = 0,76$ $p = 0,40$ $q = 0,60$			

4.6.3 Überprüfung der Hardy-Weinberg-Regel

Bei diesem vietnamesischen Familienkollektiv ohne Kinder ist das Zwei-Allele-Modell nach der Hardy-Weinberg-Regel nicht abzulehnen, da die errechnete Prüfgröße (vgl. Tabelle 26: $\chi^2 = 0,44$) kleiner als der kritische Wert $\chi^2 = 3,84$ ist.

Bei Berücksichtigung der Kinder kann das Zwei-Allele-Modell nach der Hardy-Weinberg-Regel ebenfalls nicht abgelehnt werden, da die errechnete Prüfgröße (vgl. Tabelle 27: $\chi^2 = 0,76$) kleiner als der kritische Wert $\chi^2 = 3,84$ ist.

Diese Ergebnisse weichen sehr stark von den bei einer Iteration eines Kollektivs nicht verwandter Vietnamesen (siehe DIEPGEN 1983) gefundenen Werten ab. Vermutlich liegt es an der zu geringen Fallzahl.

4.6.4 Zuordnung Eltern - Kinder bei vietnamesischen Familien

In Abbildung 65 werden der Paraoxonasegesamtaktivität des Vaters auf der Abszisse und der Mutter auf der Ordinate zwei Kinder mit einer Gesamtaktivität von 108 U/l zugeordnet.

Aus der Abbildung 65 und auch aus der Tabelle 28 wird ersichtlich, daß die Kombinationsmöglichkeiten 1 - 1 und 2 - 2 nicht besetzt sind.

In Abbildung 66 werden der Paraoxonasegesamtaktivität des Vaters auf der Abszisse und der Mutter auf der Ordinate 17 Kinder mit einer Gesamtaktivität von 108 U/l und 312 U/l zugeordnet.

Aus der Abbildung 66 und auch aus der Tabelle 28 wird ersichtlich, daß die Kombinationsmöglichkeiten 1 - 3 bzw. 3 - 1 sowie 2 - 3 bzw. 3 - 2 nicht besetzt sind.

In Abbildung 67 werden der Paraoxonasegesamtaktivität des Vaters auf der Abszisse und der Mutter auf der Ordinate 1 Kind mit der Gesamtaktivität von 312 U/l zugeordnet.

Aus der Abbildung 67 und auch aus der Tabelle 28 wird ersichtlich, daß die Kombinationsmöglichkeiten 2 - 2 und 3 - 3 nicht besetzt sind.

Tabelle 28: Zuordnung Eltern - Kinder bei 15 vietnamesischen Familien mit 20 Kindern

Gruppenzugehörig- keit der Eltern	Anzahl der Kinder mit einer Enzymaktivität in U/l Serum von		
Väter - Mütter	108	108 - 312	312
1 - 1	--- (100 %)	1	---
1 - 2	2	2	---
2 - 1	(50 %)	(50 %)	
1 - 3	---	---	---
3 - 1		(100 %)	
2 - 2	--- (25 %)	14 (50 %)	--- (25 %)
2 - 3	---	---	1
3 - 2		(50 %)	(50 %)
3 - 3	---	---	--- (100 %)

Abb. 651

Paraoxonaseaktivität (Klassische) und der Mutter (Ordinate) von Kindern mit einer Gesamtkonzentration von 108 aus 15 vietnamesischen Familien

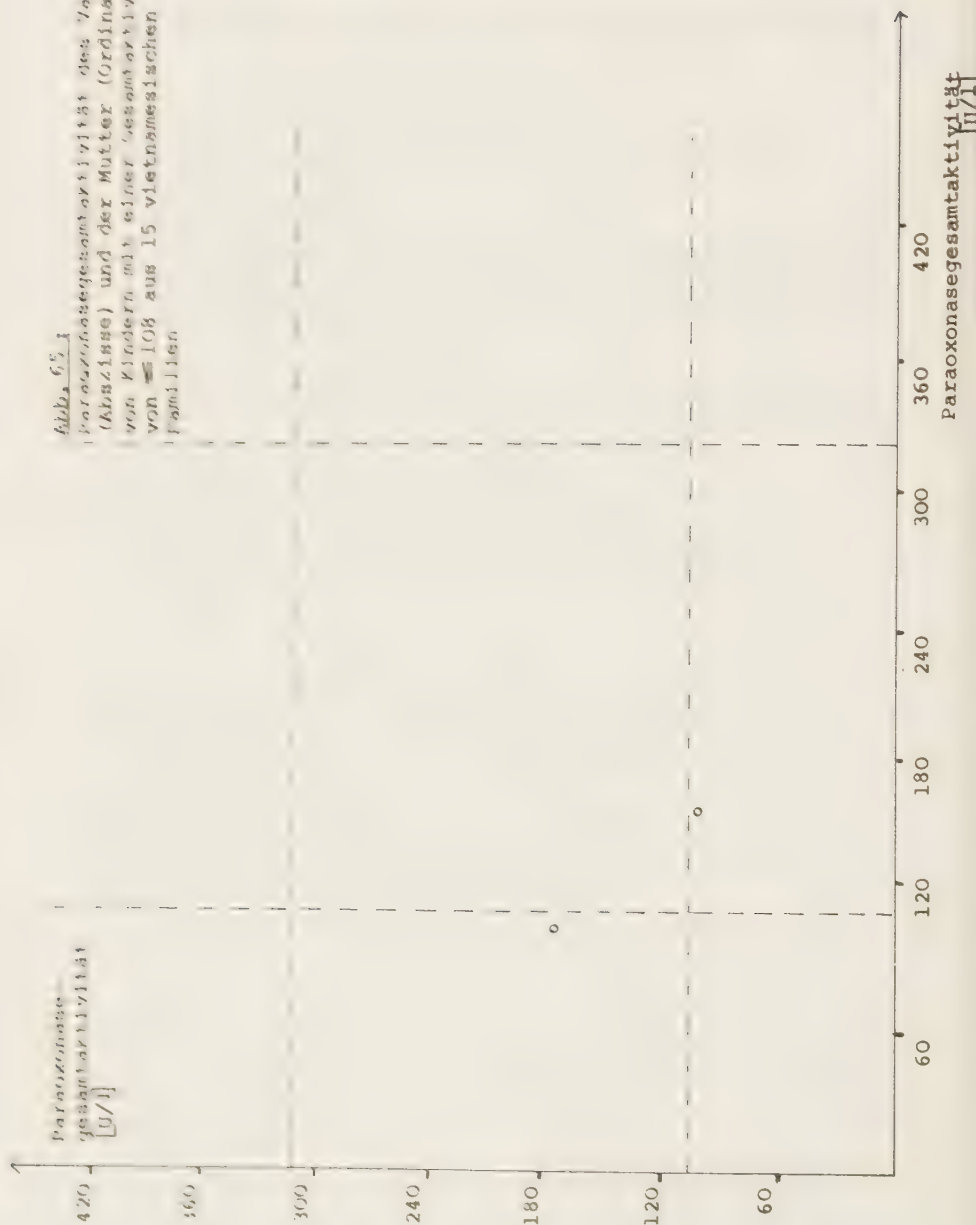


Abb. 56:
Paraoxonasegesamtaktivität des
Vaters (Abszisse) und der Mutter
(Ordinate) von Kindern mit einer
Gesamtaktivität von > 108 und
 < 312 aus 15 vietnamesischen Familien

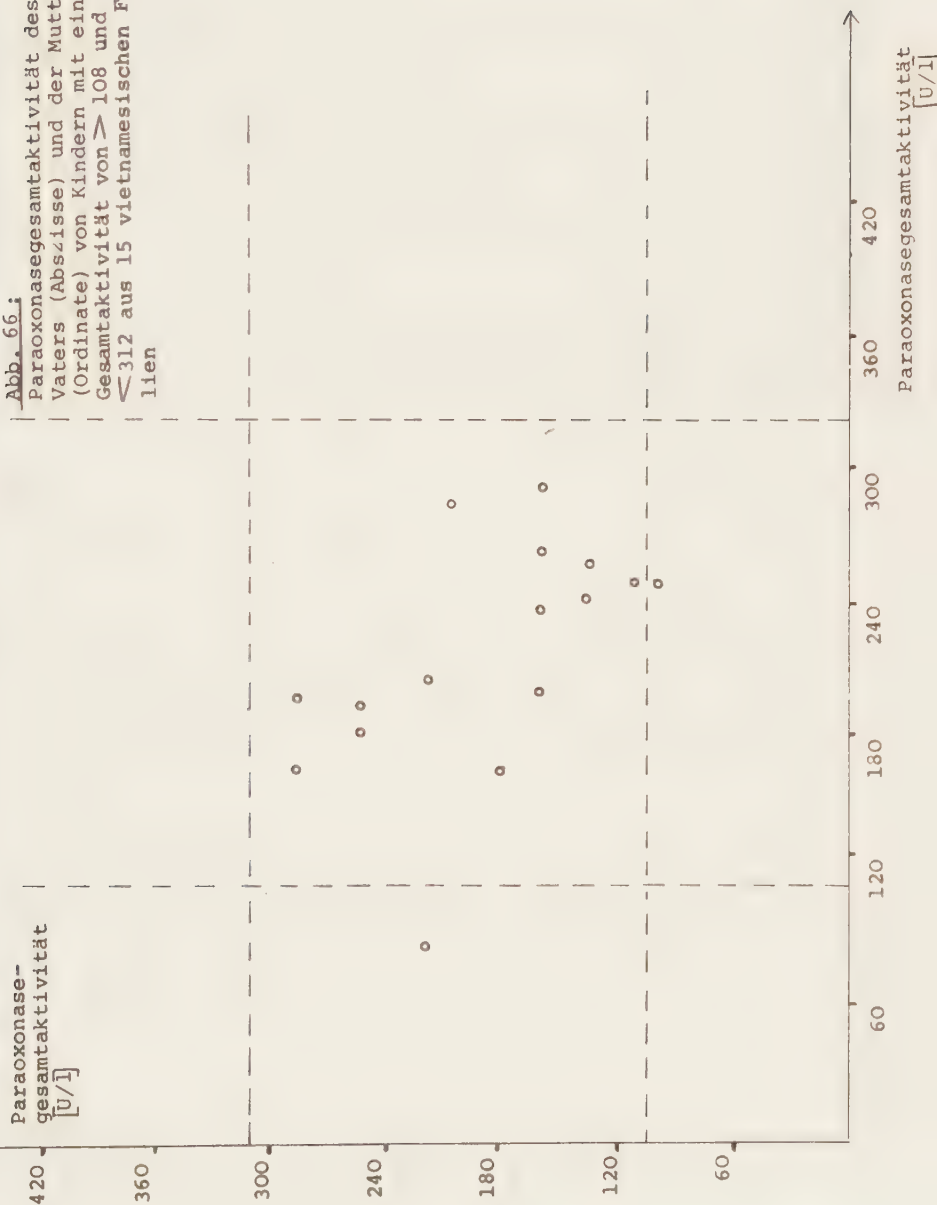
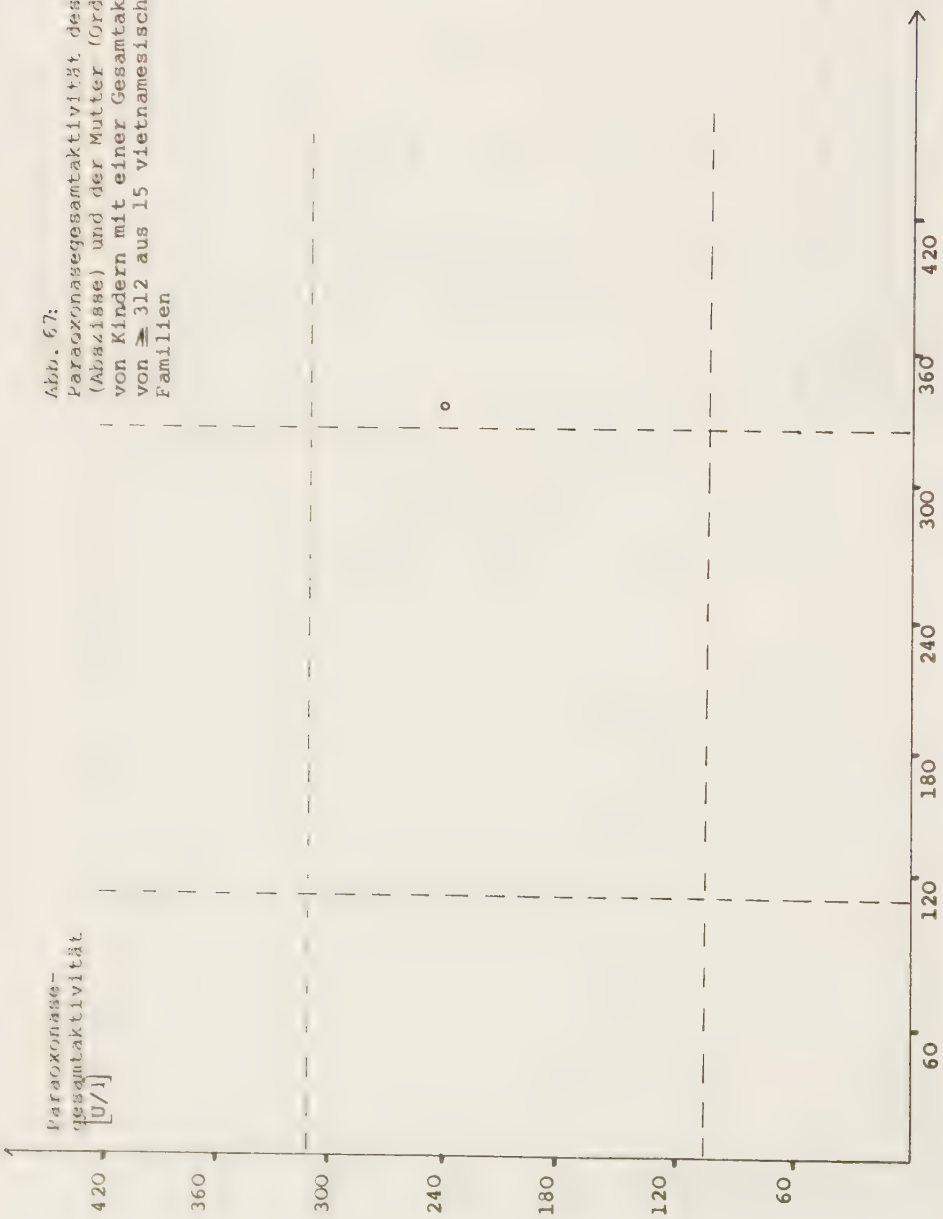


Abb. 67:

Paraoxonasegesamtaktivität des Vaters (Abszisse) und der Mutter (Ordinate) von Kindern mit einer Gesamtaktivität von ≥ 312 aus 15 vietnamesischen Familien

Paraoxonase-
gesamtaktivität
[U/l]

Paraoxonasegesamtaktivität
[U/l]



4.6.5 Überprüfung unzulässiger Kombinationen und Grenzwertdiskussion

Tabelle 28 zeigt die Zuordnung Eltern - Kinder; dabei ist in Spalte zwei bei der Kombination 1 - 1 eine unzulässige Zuordnung festzustellen.

Aus der Abbildung 66 läßt sich die Aktivität der Mutter mit 80 U/l, die des Vaters mit 60 U/l bestimmen.

Bei der Aktivitätskombination nieder / nieder müßte das Kind ebenfalls niedere Aktivität besitzen.

Aus den Unterlagen und Messungen der vietnamesischen Familien ergeben sich für diese Familie folgende Werte:

Vater	Mutter	Kind
60 U/l	80 U/l	180 U/l

Da sich weder Vater, Mutter noch Kind im Überlappungsbereich der Grenzwerte befinden, kann dies als eine unzulässige Zuordnung angesehen werden.

Die Möglichkeit eines Meßfehlers sowie die Unehelichkeit des Kindes bleiben im Bereich des Möglichen.

Diese gefundene Familienkonstellation widerspricht der Annahme eines Zwei-Allele-Modells.

Dies ist nicht weiter verwunderlich, da bereits Untersuchungen an nicht verwandten Vietnamesen das Zwei-Allele-Modell sowie die Hardy-Weinberg-Regel abgelehnt haben. (DIEPGEN 1983).

Bei den 15 vietnamesischen Familien wurden alle Werte nochmals überprüft, besonders die in der Nähe der errechneten Gruppengrenzen liegenden Werte konnten Gruppen zugeordnet werden, ohne daß sich hierbei unzulässige Kombinationen ergeben haben.

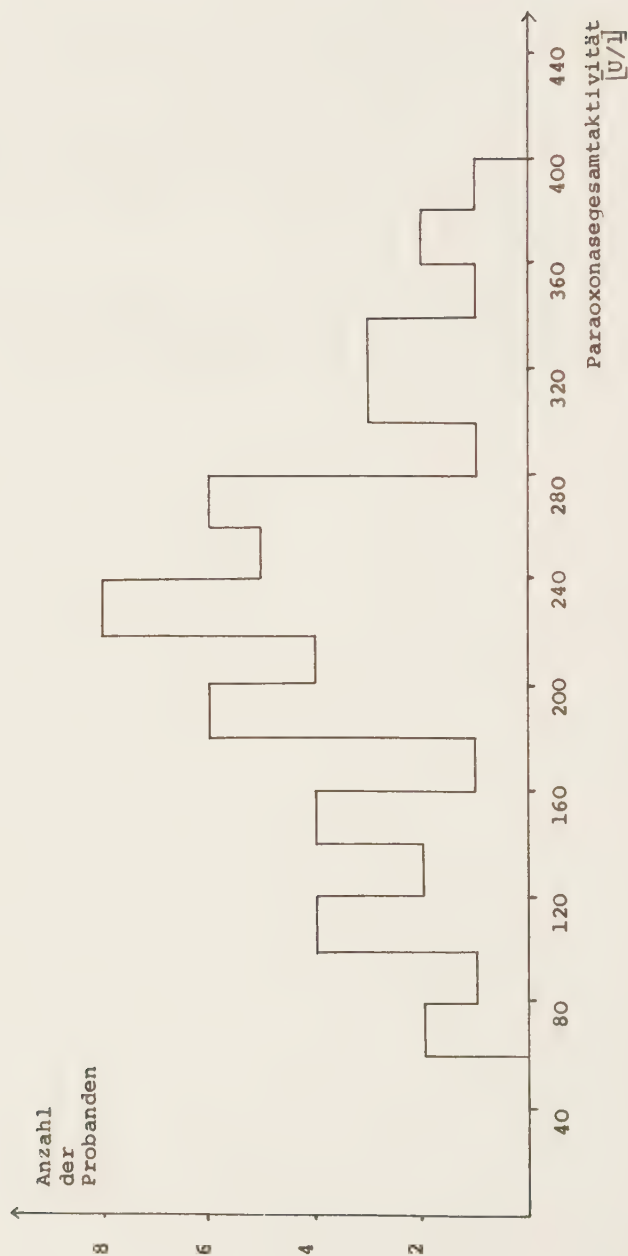
4.7 nigerianische Familien

4.7.1 Paraoxonasegesamtaktivitätsverteilung des nigerianischen Kollektivs

Abbildung 68 zeigt die Paraoxonasegesamtaktivitätsverteilung des Kollektivs Väter und Mütter als nicht verwandte Personen von 27 nigerianischen Familien.

Im Vergleich zu den bisher untersuchten europäischen Kollektiven findet man ein völlig anderes Bild der Verteilung der Paraoxonasegesamtaktivität.

Abb.68:
Paraoxonasegesamtaktivitätsverteilung des
nigerianischen Kollektivs Väter und Mütter
(n = 54)
Klassenbreite 20 $\overline{U/l}$



4.7.2 Beschreibung der Tabellen zu den Iterationsergebnissen

Die in Abbildung 68 gefundene Verteilung verdeutlicht auch die Iterationsergebnisse, die in Tabelle 29 von 27 Vätern und Müttern für das nigerianische Kollektiv zusammengefaßt sind.

Die erste Gruppe ist mit 3,59 %, die zweite Gruppe mit 12,09 % und die dritte Gruppe mit 24,32 % besetzt.

Die Mittelwerte liegen für die erste Gruppe bei 70,64 U/l, für die zweite Gruppe bei 124,10 U/l und für die dritte Gruppe bei 245,30 U/l.

Die entsprechenden Standardabweichungen liegen in der ersten Gruppe bei 1,55 U/l, in der zweiten Gruppe bei 19,02 U/l und in der dritten Gruppe bei 63,32 U/l.

In Tabelle 30 sind die Iterationsergebnisse unter Berücksichtigung der 31 Kinder als stochastisches Außenkriterium aufgezeigt.

Diese Ergebnisse ähneln sehr stark denen der Tabelle 29.

Tabelle 29:

Iterationsergebnisse bei Berechnung eines nigerianischen Kollektivs von 27 Vätern und Müttern

	i = 1	i = 2	i = 3
q_i	3,59	12,09	84,32
x_i	70,64	124,10	245,30
s_i	1,55	19,02	63,32
Prüfgröße $\chi^2 = 5,06$ $p = 0,10$ $q = 0,90$			

Tabelle 30:

Iterationsergebnisse bei Berechnung eines nigerianischen Kollektivs von 27 Vätern und Müttern unter Berücksichtigung von 31 Kindern als stochastisches Außenkriterium

	i = 1	i = 2	i = 3
q_i	2,95	14,00	83,00
x_i	70,99	122,20	247,00
s_i	1,51	24,30	61,99
Prüfgröße $\chi^2 = 2,59$ $p = 0,10$ $q = 0,90$			

4.7.3 Überprüfung der Hardy-Weinberg-Regel

Bei diesem nigerianischen Familienkollektiv ohne Kinder kann das Zwei-Allele-Modell nach der Hardy-Weinberg-Regel nicht bestätigt werden, da die errechnete Prüfgröße (vgl. Tabelle 29: $\chi^2 = 5,06$) größer als der kritische Wert $\chi^2 = 3,84$ ist.

Bei Berücksichtigung der Kinder kann das Zwei-Allele-Modell nach der Hardy-Weinberg-Regel nicht abgelehnt werden, da die errechnete Prüfgröße (vgl. Tabelle 30: $\chi^2 = 2,59$) kleiner als der kritische Wert $\chi^2 = 3,84$ ist.

Dies hängt sicher mit der prozentual niedrigen Besetzung der ersten Gruppe zusammen.

4.7.4 Zuordnung Eltern - Kinder bei nigerianischen Familien

In Abbildung 69 werden der Paraoxonasegesamtaktivität des Vaters auf der Abszisse und der Mutter auf der Ordinate ein Kind mit der Gesamtaktivität von ≤ 108 U/l zugeordnet.

Aus Abbildung 69 und auch aus Tabelle 31 wird ersichtlich, daß die Kombinationsmöglichkeiten 1 - 1 und 2 - 2 nicht besetzt sind.

In Abbildung 70 werden der Paraoxonasegesamtaktivität des Vaters auf der Abszisse und der Mutter auf der Ordinate 30 Kinder mit einer Gesamtaktivität von > 108 U/l und < 312 U/l zugeordnet.

Aus Abbildung 70 und auch aus Tabelle 31 wird ersichtlich, daß die Kombinationsmöglichkeit 1 - 3 bzw. 3 - 1 nicht besetzt ist.

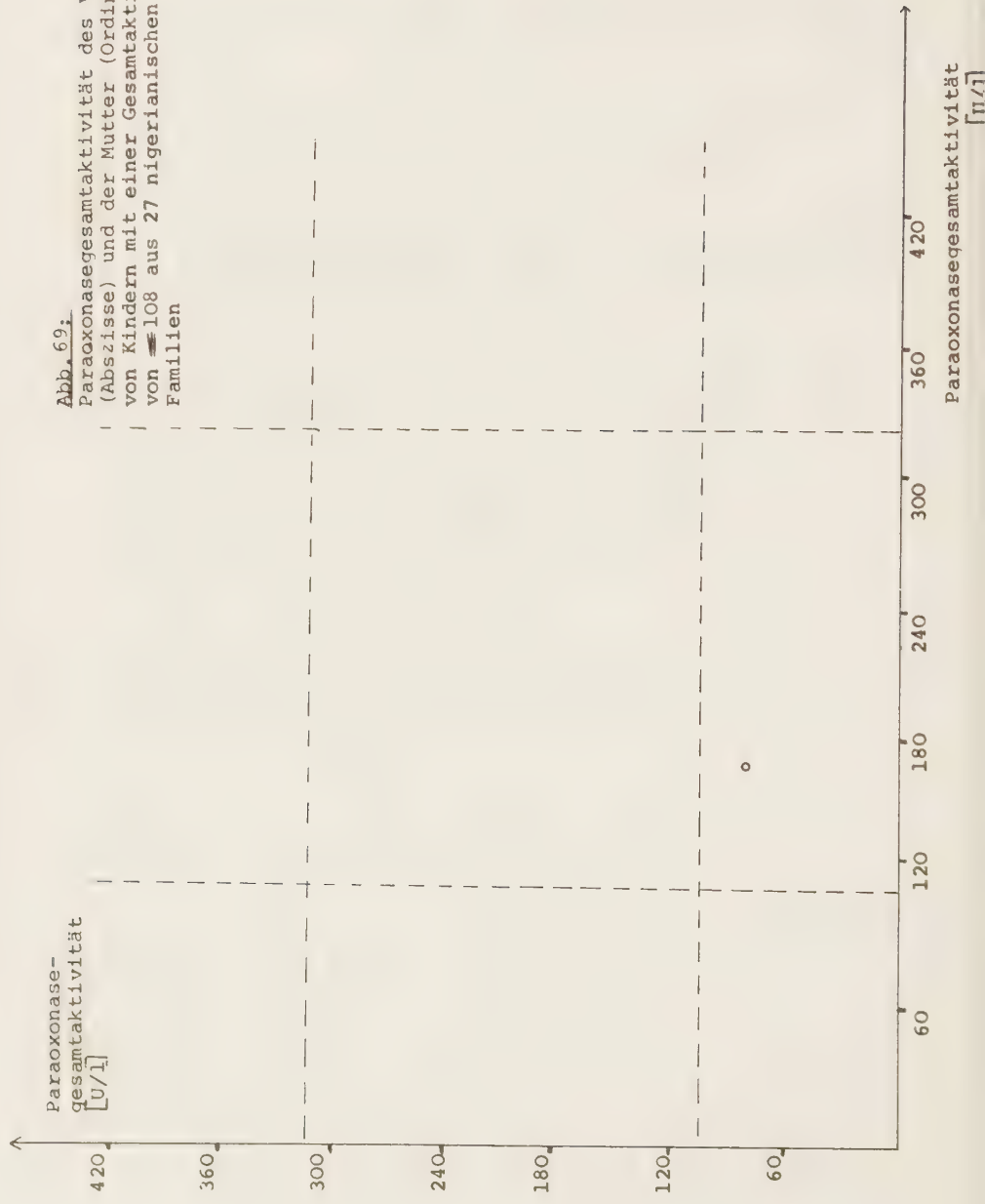
Weiterhin wird aus Tabelle 31 ersichtlich, daß den Vätern und Müttern keine Kinder mit einer Gesamtaktivität von ≥ 312 U/l zugeordnet werden konnten.

Tabelle 31: Zuordnung Eltern - Kinder bei 27 nigerianischen Familien mit 31 Kindern

Gruppenzugehörig- keit der Eltern	Anzahl der Kinder mit einer Enzymaktivität in U/l Serum von		
Väter - Mütter	108	108 - 312	312
1 - 1	---	---	---
	(100 %)		
1 - 2	1	3	---
2 - 1	(50 %)	(50 %)	
1 - 3	---	---	---
3 - 1		(100 %)	
2 - 2	---	19	---
	(25 %)	(50 %)	(25 %)
2 - 3	---	7	---
3 - 2		(50 %)	(50 %)
3 - 3	---	1	---
			(100 %)

Abb. 69:

Paraoxonasegesamtaktivität des Vaters
(Abszisse) und der Mutter (Ordinate)
von Kindern mit einer Gesamtaktivität
von ~~108~~ 108 aus 27 nigerianischen
Familien



Paraoxonase-
gesamtaktivität
[U/l]

Abb. 70:

Paraoxonasegesamtaktivität des Vaters
(Abszisse) und der Mutter (Ordinate)
von Kindern mit einer Gesamtaktivität
von > 108 und < 312 aus
27 nigerianischen
Familien

2

2

Paraoxonasegesamtaktivität
[U/l]

4.7.5 Überprüfung unzulässiger Kombinationen und Grenzwertdiskussion

Tabelle 31 zeigt die Zuordnung Eltern - Kinder; dabei ist in Spalte zwei bei der Kombination 3 - 3 eine unzulässige Zuordnung festzustellen.

Aus der Abbildung 70 läßt sich die Aktivität der Mutter mit 380 U/l und die des Vaters mit 360 U/l bestimmen.

Haben Vater und Mutter hohe Aktivitäten, so muß laut unserer Forderung auch das Kind eine hohe Aktivität aufweisen.

Aus den Unterlagen und Messungen der nigerianischen Familien ergeben sich für diese Familie folgende Werte:

Vater	Mutter	Kind
360 U/l	380 U/l	200 U/l

Da sich weder Vater, Mutter noch Kind im Überlappungsbereich der Grenzwerte befinden, kann dies als eine unzulässige Zuordnung angesehen werden.

Die Möglichkeit eines Meßfehlers sowie die Unehelichkeit des Kindes bleiben im Bereich des Möglichen.

Das Zwei-Allele-Modell ließ sich bei einem nigerianischen Kollektiv nicht verwandter Personen ebenfalls nicht bestätigen, deshalb muß ein anderes Modell der Vererbung zugrunde gelegt werden.

In Abbildung 70 ist noch folgender Grenzwert zu diskutieren: Die Aktivität der Mutter beträgt 300 U/l, die des Vaters 320 U/l. Vater und Mutter könnten jeweils der hohen Aktivitätsgruppe zugeordnet werden, da sich beide im Überlappungsbereich der Grenzwerte befinden. Dabei müßte das Kind jedoch auch hohe Aktivität besitzen und dürfte nicht, wie aus Abbildung 70 ersichtlich, der mittleren Aktivitätsgruppe zugeordnet werden. Für diese nigerianische Familie ergeben sich folgende exakte Werte:

Vater	Mutter	Kind
320 U/l	300 U/l	299 U/l

Aus diesen Werten kann eine unzulässige Zuordnung nicht bestätigt werden, jedoch ist sie auch nicht sicher auszuschließen.

Bei den anderen nigerianischen Familien wurden alle Werte nochmals überprüft, besonders die in der Nähe der errechneten Gruppengrenzen liegenden Werte konnten Gruppen zugeordnet werden, ohne daß sich hierbei unzulässige Kombinationen ergeben haben.

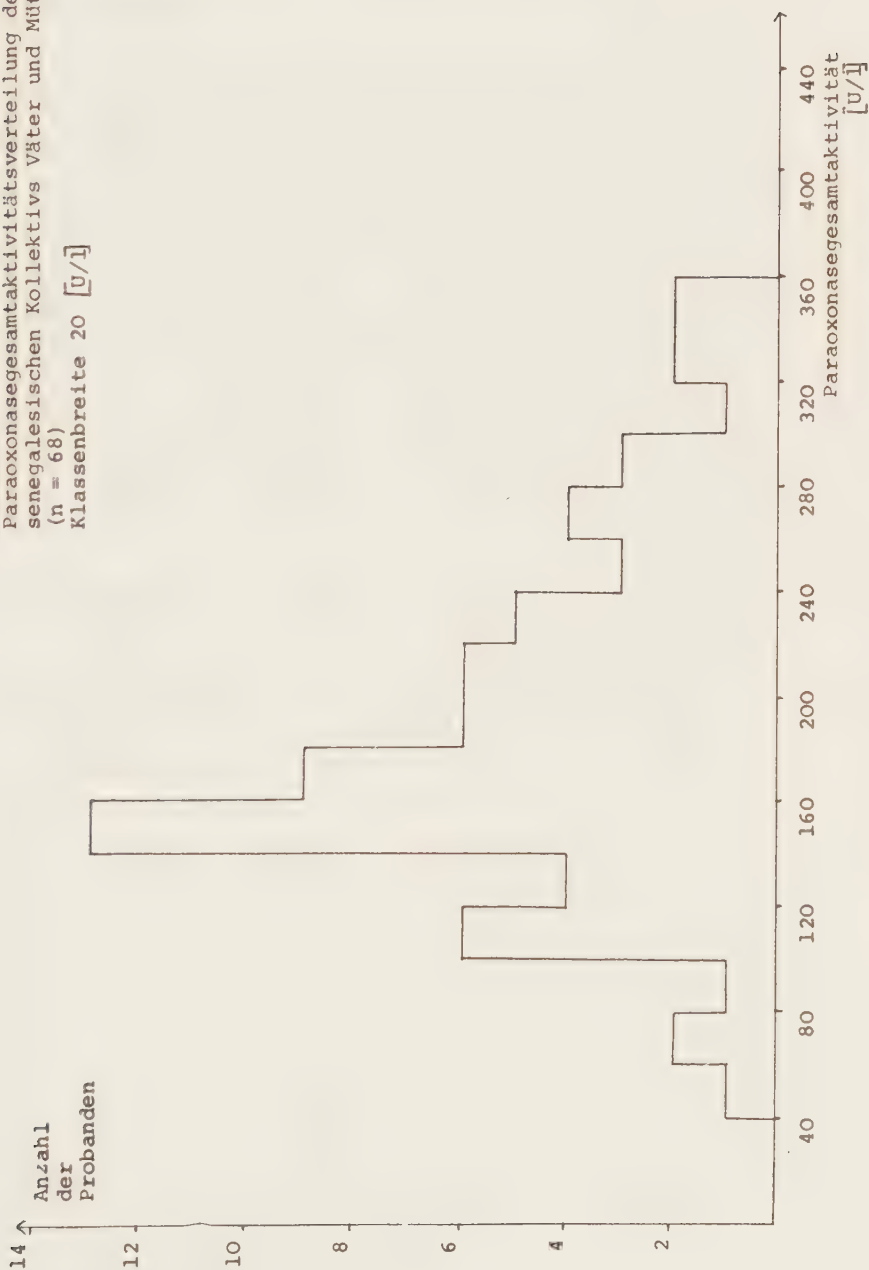
4.8 senegalesische Familien

4.8.1 Paraoxonasegesamtaktivitätsverteilung des senegalesischen Kollektivs

Abbildung 71 zeigt die Paraoxonasegesamtaktivitätsverteilung des Kollektivs Väter und Mütter als nicht verwandte Personen von 34 senegalesischen Familien.

Im Vergleich zu den bisher untersuchten europäischen Kollektiven findet man ein völlig anderes Bild der Verteilung der Paraoxonasegesamtaktivität.

Abb. 71:
Paraoxonagesamaktivitätsverteilung des
senegalesischen Kollektivs Väter und Mütter
(n = 68)
Klassenbreite 20 [U/l]



4.8.2 Beschreibung der Tabellen zu den Iterationsergebnissen

Die in Abbildung 71 gefundene Verteilung verdeutlicht auch die Iterationsergebnisse, die in Tabelle 32 für das senegalesische Kollektiv von 34 Vätern und Müttern zusammengefaßt sind.

Die erste Gruppe ist mit 2,57 %, die zweite Gruppe mit 87,72 % und die dritte Gruppe mit 9,71 % besetzt.

Die Mittelwerte liegen für die erste Gruppe bei 58,97 U/l, für die zweite Gruppe bei 180,10 U/l und für die dritte Gruppe bei 327,70 U/l.

Die entsprechenden Standardabweichungen liegen in der ersten Gruppe bei 2,09 U/l, in der zweiten Gruppe bei 51,36 U/l und in der dritten Gruppe bei 12,68 U/l.

In der Tabelle 33 sind die Iterationsergebnisse unter Berücksichtigung der 34 Kinder als stochastisches Außenkriterium aufgezeigt.

Diese Ergebnisse ähneln sehr stark der Tabelle 32.

Tabelle 32:

Iterationsergebnisse bei Berechnung eines senegalesischen Kollektivs von 34 Vätern und Müttern

	$i = 1$	$i = 2$	$i = 3$
q_i	2,57	87,72	9,71
x_i	58,97	180,10	327,70
s_i	2,09	51,36	12,68
Prüfgröße	$\chi^2 = 39,68$		$p = 0,46$ $q = 0,54$

Tabelle 33:

Iterationsergebnisse bei Berechnung eines senegalesischen Kollektivs von 34 Vätern und Müttern unter Berücksichtigung von 34 Kindern als stochastisches Außenkriterium

	$i = 1$	$i = 2$	$i = 3$
q_i	1,47	88,92	9,61
x_i	56,90	170,70	327,80
s_i	0	52,88	12,66
Prüfgröße	$\chi^2 = 42,46$		$p = 0,46$ $q = 0,54$

4.8.3 Überprüfung der Hardy-Weinberg-Regel

Bei diesem senegalesischen Kollektiv ohne Kinder kann das Zwei-Allele-Modell nach der Hardy-Weinberg-Regel nicht bestätigt werden, da die errechnete Prüfgröße (vgl. Tabelle 32: $\chi^2 = 39,68$) größer als der kritische Wert $\chi^2 = 3,84$ ist.

Bei Berücksichtigung der Kinder kann das Zwei-Allele-Modell nach der Hardy-Weinberg-Regel ebenfalls nicht bestätigt werden, da die errechnete Prüfgröße (vgl. Tabelle 33: $\chi^2 = 42,46$) größer als der kritische Wert $\chi^2 = 3,84$ ist.

4.8.4 Zuordnung Eltern - Kinder bei senegalesischen Familien

In Abbildung 72 werden der Paraoxonasegesamtaktivität des Vaters auf der Abszisse und der Mutter auf der Ordinate fünf Kinder mit einer Gesamtaktivität von ≤ 108 U/l zugeordnet.

Aus Abbildung 72 und auch aus Tabelle 34 wird ersichtlich, daß die Kombinationsmöglichkeit 1 - 2 bzw. 2 - 1 nicht besetzt ist.

In Abbildung 73 werden der Paraoxonasegesamtaktivität des Vaters auf der Abszisse und der Mutter auf der Ordinate 28 Kinder mit einer Gesamtaktivität von > 108 U/l und < 312 U/l zugeordnet.

Aus Abbildung 73 und auch aus Tabelle 34 wird ersichtlich, daß die Kombinationsmöglichkeit 1 - 3 bzw. 3 - 1 nicht besetzt ist.

In Abbildung 74 werden der Paraoxonasegesamtaktivität des Vaters auf der Abszisse und der Mutter auf der Ordinate 1 Kind mit einer Gesamtaktivität von ≥ 312 U/l zugeordnet. Aus Abbildung 74 und auch aus Tabelle 34 wird ersichtlich, daß die Kombinationsmöglichkeiten 2 - 3 bzw. 3 - 2 nicht besetzt sind.

Tabelle 33: Zuordnung Eltern - Kinder bei 34 senegalesischen Familien mit 34 Kindern

Gruppenzugehörigkeit der Eltern	Anzahl der Kinder mit einer Enzymaktivität in U/l Serum von		
Väter - Mütter	108	108 - 312	312
1 - 1	1 (100 %)	---	---
1 - 2	---	2	---
2 - 1	(50 %)	(50 %)	---
1 - 3	---	---	---
3 - 1	---	(100 %)	---
2 - 2	3 (25 %)	22 (50 %)	1 (25 %)
2 - 3	1	4	---
3 - 2	---	(50 %)	(50 %)
3 - 3	---	---	---
			(100 %)

Abb. 72:

Paraoxonasegesamtaktivität des Vaters
(Abszisse) und der Mutter (Ordinate)
von Kindern mit einer Gesamtaktivität
von ≤ 108 aus 34 senegalesischen
Familien

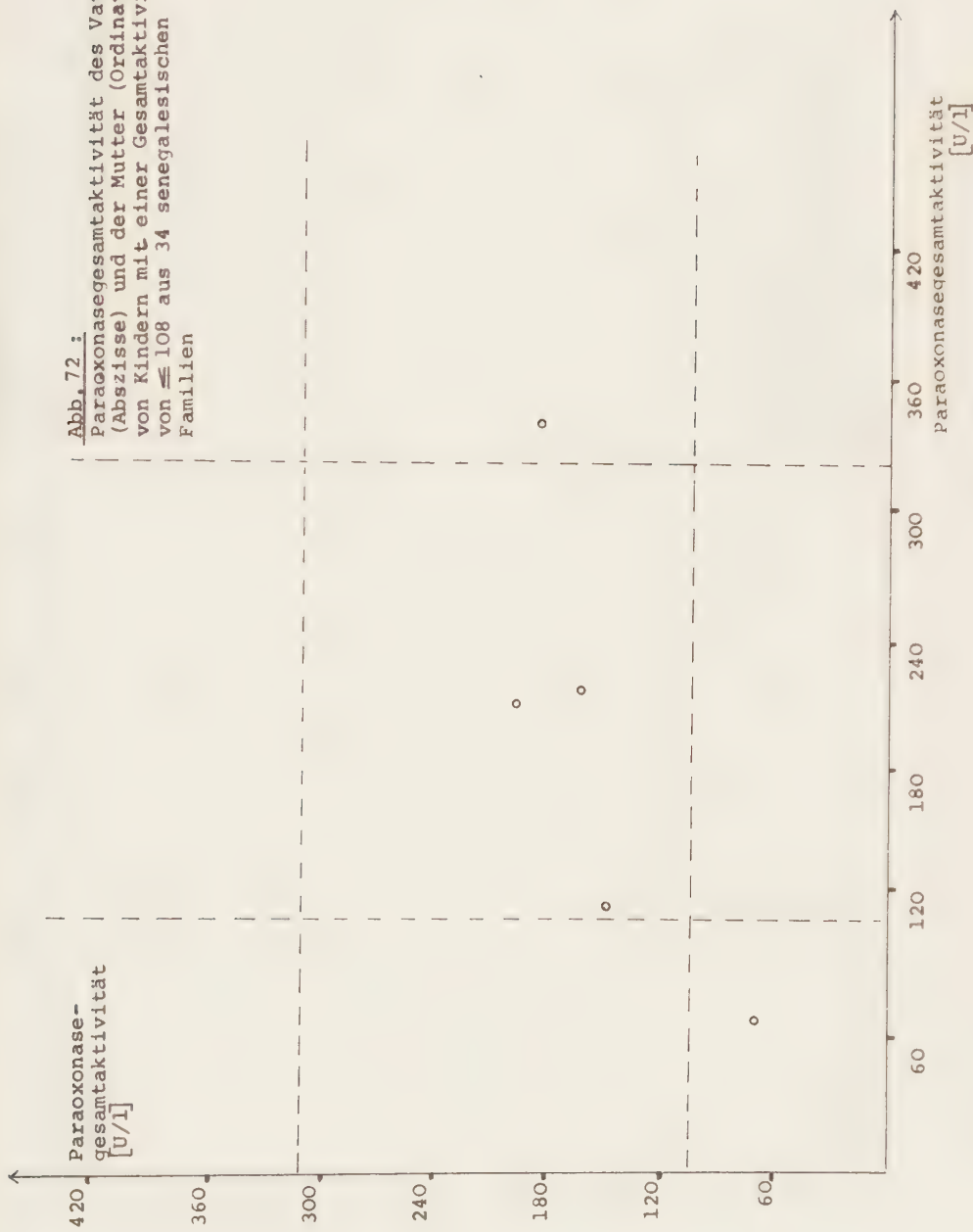


Abb. 73:

Paraoxonasegesamtaktivität des
Vaters (Abszisse) und der Mutter
(Ordinate) von Kindern mit einer
Gesamtaktivität von ≥ 108 und < 312
aus 34 senegalesischen Familien

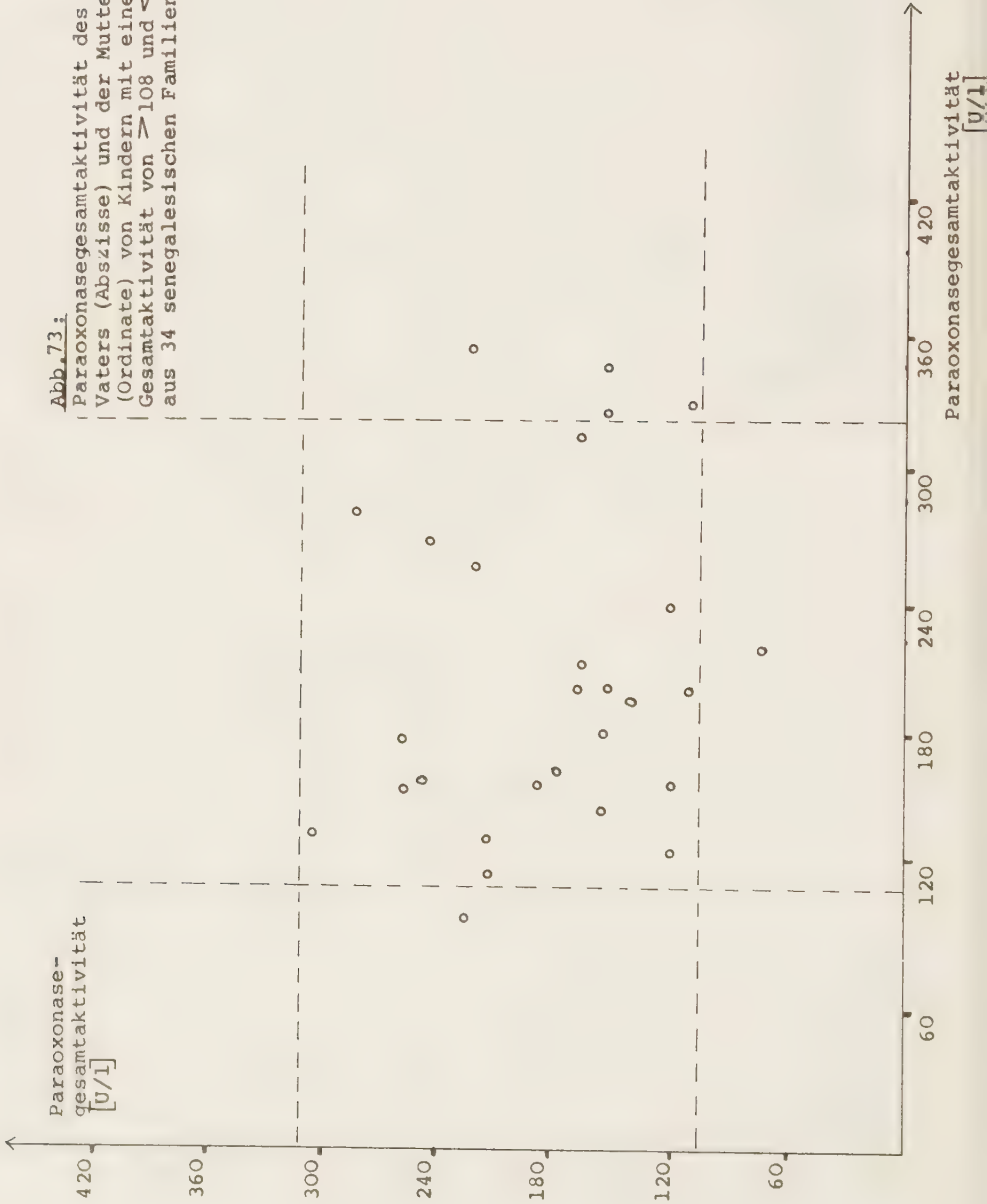
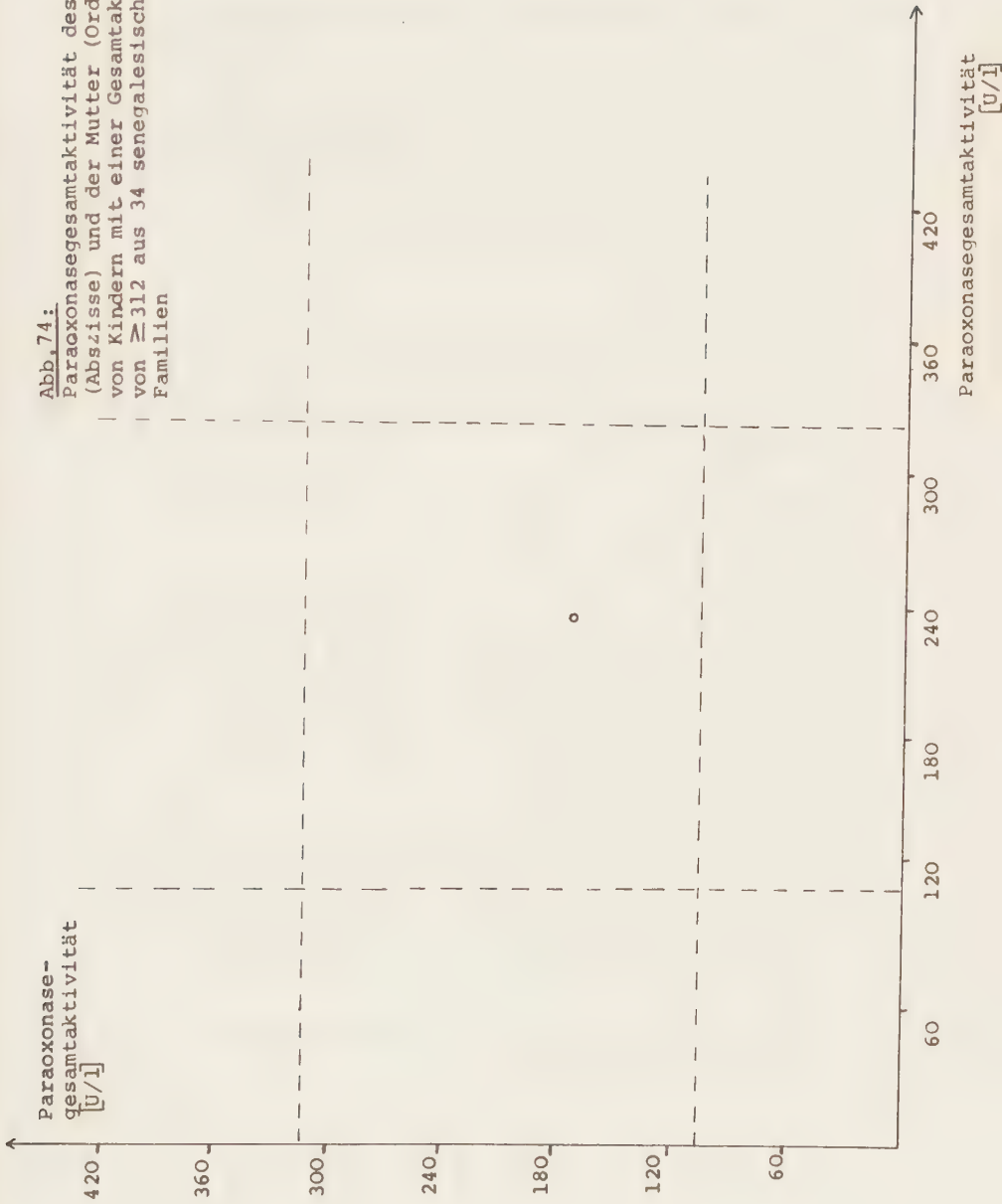


Abb. 74:

Paraoxonasegesamtaktivität des Vaters
(Abszisse) und der Mutter (Ordinate)
von Kindern mit einer Gesamtaktivität
von ≥ 312 aus 34 senegalesischen
Familien



4.9.5 Überprüfung unzulässiger Kombinationen und Grenzwertdiskussion

Tabelle 34 zeigt die Zuordnung Eltern - Kinder; dabei ist in Spalte eins bei der Kombination 2 - 3 bzw. 3 - 2 eine unzulässige Zuordnung festzustellen.

Aus der Abbildung 72 läßt sich die Aktivität der Mutter mit 180 U/l bestimmen, die des Vaters mit 330 U/l.

Bei dieser Kombinationsmöglichkeit müßte das Kind mittlere oder höhere Aktivität besitzen.

Aus den Unterlagen und Messungen der senegalesischen Familien ergeben sich für diese Familien folgende Werte:

Vater	Mutter	Kind
332 U/l	177 U/l	34 U/l

Es zeigt sich, daß das Kind der niederen Aktivitätsgruppe angehört. Der Vater mit 332 U/l liegt deutlich über dem errechneten Grenzwert, ob er noch der mittleren Aktivitätsgruppe angehört, er also im Überlappungsbereich liegt oder nicht, kann nicht sicher beantwortet werden.

Die Möglichkeit eines Meßfehlers bzw. die Unehelichkeit des Kindes bleiben im Bereich des Möglichen. Würde der Vater der mittleren Aktivitätsgruppe angehören, wäre die Zuordnung zulässig.

Eine unzulässige Kombination kann nicht bewiesen werden, jedoch wäre sie möglich.

Auffallend ist in diesem Fall die ausgesprochen niedrige Aktivität des Kindes.

Bei den 34 senegalesischen Familien wurden alle Werte nochmals überprüft, besonders die in der Nähe der errechneten Gruppengrenzen liegenden Werte konnten Gruppen zugeordnet werden, ohne daß sich hierbei unzulässige Kombinationen ergeben haben.

5 Zusammenfassung

Mit einer spektrophotometrischen Methode (KRISCH 1968) wurde die Paraoxonasegesamtaktivität und die EDTA stabile Paraoxonaseaktivität des menschlichen Serums bei 29 westdeutschen Familien mit höherer Aktivität gemessen.

Dabei wurden solche Familien ausgewählt, bei denen mindestens Vater oder Mutter der mittleren Aktivitätsgruppe angehören mußten.

Es zeigte sich bei dem von mir untersuchten Kollektiv von 29 westdeutschen Familien mit höherer Aktivität die bereits von GELDMACHER-von MALLINCKRODT et al. (1973, 1979, 1984) für nicht verwandte Westdeutsche gefundene trimodale Verteilung, die sich durch ein Zwei-Allele-Modell erklären läßt, und auch für eine Vielzahl anderer europäischer Kollektive gilt.

Mit Hilfe des Computerprogramms GENITER (HOMMEL, DUHME, DIEPGEN 1983) versuchte DIEPGEN (1984) die mehrgipfelige Verteilung der Enzymaktivität unter Annahme eines Zwei-Allele-Modells (drei Phänotypen) zu trennen.

Alle Probanden meines Kollektivs konnten den drei Gruppen zugeordnet werden, deren Grenzen bei einem Kollektiv von 1231 nicht verwandter Europäern (DIEPGEN 1984) berechnet worden waren.

Nun wurde nach Familienkonstellationen gesucht die in Widerspruch zu der Hypothese stehen, für den Erbgang der menschlichen Serumparaoxonase bei Europiden gelte die Hardy-Weinberg-Regel für ein Zwei-Allele-Modell.

Solche unzulässigen Zuordnungen wurden bei den von mir untersuchten 29 westdeutschen Familien mit höherer Aktivität nicht gefunden.

Im weiteren wurden diese erhalten Ergebnisse mit denen von 65 westdeutschen Familien, sowie mit griechischen, finnischen, spanischen, indischen, vietnamesischen, nigerianischen und senegalesischen Familienkollektiven verglichen.

Das Iterationsverfahren GENITER wurde auch auf europäische und außereuropäische Familienkollektive angewandt, sodann die Probanden den bei Europäern gefundenen Aktivitätsgruppen zugeteilt und dann wiederum nach unzulässigen Zuordnungen in den einzelnen Familien geprüft.

Bei den europäischen Familienkollektiven konnten keine unzulässigen Zuordnungen gefunden werden, auch die in der Nähe der Gruppengrenzen liegende Werte konnten einer Gruppe zugeordnet werden, ohne daß sich Zuordnungen ergeben hätten, die mit dem Zwei-Allele-Modell nicht vereinbar wären.

Bei den außereuropäischen Familienkollektiven haben sich die bei nicht verwandten ethnisch-gleichen Gruppen gefundenen Ergebnisse bestätigt; ein Polymorphismus, der einem Zwei-Allele-Modell gehorcht, mußte abgelehnt werden.

Dabei bestätigten diese Familienuntersuchungen die Ergebnisse, die von GELDMACHER-von MALLINCKRODT et al. (1984) bei mehreren Kollektiven nicht verwandter Personen ethnisch-gleicher Gruppen gefunden wurden:

1. Der Polymorphismus der menschlichen Serumparaoxonase läßt sich bei Europäern durch ein Zwei-Allele-Modell erklären.
2. Der Polymorphismus der menschlichen Serumparaoxonase bei "Nicht-Europäern" steht in Widerspruch zu einem Zwei-Allele-Modell.

Die Verteilungen bei mongoliden und-negriden Familienkollektiven sind einander ähnlich, wobei die Aktivität bei einer Vielzahl der Probanden im Bereich der mittleren Gruppe (Mittelwert um 200 U/l Serum) liegt.

Um weitere Aussagen machen zu können, müßten die Kollektive aus einer größeren Anzahl von Familien und jeweils größerer Kinderzahl bestehen.

Im Gegenwart von EDTA im Meßansatz wurde die Aktivitätsverteilung eines weiteren paraoxonhydrolysierenden Enzyms untersucht.

Dieses zeigte bei meinem westdeutschen Familienkollektiv mit höherer Paraoxonasegesamtaktivität, wie auch schon bei anderen Populationen gefunden (DIEPGEN 1984), weitgehend Normalverteilung.

LITERATURVERZEICHNIS

ALDRIDGE, W.N.

Serum esterases. 1. two types of esterases (A and B) hydrolysing p-nitrophenyl acetate, propionate and butyrate, and a method of their determination.

Biochem. J. 53, 110 (1953 a)

ALDRIDGE, W.N.

Serum esterases. An enzyme hydrolysing p-nitrophenyl phosphate (E 600) and its identity with the A-esterase of mammalian sera.

Biochem. J. 53, 117 (1953 b)

ALTMETZEN, H.

Photometrische Bestimmung der EDTA stabilen Paraoxonaseaktivität im Serum von 22 griechischen Familien aus Kreta

Dissertation in Vorbereitung

DIEPGEN, Th.

Statistische Analyse zur Genetik der menschlichen Serum-Paraoxonase bei verschiedenen ethnischen Gruppen

Dissertation, Erlangen 1984

DUMBACH, J.

Statistische Analyse zur Genetik der menschlichen Serumparaoxonase (EC 3.1.1.2)

Dissertation Erlangen, 1976

ERDÖS, E.G., BOGGS, L.E.

Hydolysis of paraoxon in mammalian blood.

Nature 190, 716 (1961)

ERDÖS, E.G., DEBAY, C.R. WESTERMANN, M.P.

Activation and inhibition of the arylesterase
of human serum.

Nature 184, 430 (1959)

ERDÖS, E.G., DEBAY, C.R., WESTERMANN, M.P.

Arylesterase in blood: Effekt of calcium and
inhibitors.

Biochem. Pharmacol. 5, 173 (1960)

FORTH, W., HENSCHLER, D., RUMMEL, W.

Pharmakologie und Toxikologie

2., überarbeitete u. erw. Azfl.

Mannheim, Wien, Zürich, 1977

GELDMACHER-von MALLINCKRODT, M., LINDORF, H., RABAST, U.,

Unterschiedliche Reaktion menschlicher Serum-
cholinesterase mit E 600

Arch. Toxikol. 25, 223 (1969)

GELDMACHER-von MALLINCKRODT, M., BAUMGARTNER, W.

PETENYI, M., BURGIST, H., LINDORF, H., METZNER, H.

Korrelation der unterschiedlichen Giftbarkeit
der Serumcholinesterase durch E 600 und der Akti-
vität des E 600-spaltenden Enzym-Systems in menschen-
lichen Seren.

Hoppe-Seviers Z. Physiol.Chem. 353, 217 (1972)

GELDMACHER-von MALLINCKPODT, M., LINDORF, H.H.,
PETENYI, M., FLÜGEL, M., FISCHER, Th., HILLER, Th.,

Genetisch determinierter Polymorphismus der
menschlichen Serum-Paraoxonase (EC 3.1.1.2)
Humangenetik 17, 331 (1973)

GELDMACHER-von MALLINCKPODT, M., HOMMEL, G.,
DUMBACH, J.

On the genetics of the human serum paraoxo-
nase (EC 3.1.1.2).
Humangenetik 50, 313 (1979)

GÖDT, P.,

finnische Familienkollektiv
Dissertation in Vorbereitung, Erlangen

HOMMEL, G., DUHME, C., DIEPGEN, Th.

GENITER: Computer program for the iteration of
polymorphous enzyme activity distributions
Erlangen (1983)

KRISCH, K.

Enzymatische Hydrolyse von Diäthyl-p-nitro-
phenylphosphat durch menschliches Serum.
Z. Klin. Chem. Klin. Biochem. 6, 41 (1962)

MAIN, A. R.

The purification of the enzyme hydrolysing di-
ethyl-p-nitrophenyl phosphate (Paraoxon) in
sheep serum.
Biochem. J. 74, 10 (1960)

MAUSER, W.,

spanisches Familienkollektiv
Dissertation 1983, Erlangen

MOESCHLIN, S.

Klinik und Therapie der Vergiftungen

Thieme Verlag Stuttgart (1980)

NEAL, R.A.

Enzymic mechanism of metabolism of the phosphorothioate insecticides.

Arch. Intern. Med. 128, 118 (1971)

NJOKU, A.,

Untersuchungen zur Verteilung der Serum-Para-oxonase-Aktivität bei 27 nigerianischen Familien (IBOS)

Dissertation, Erlangen 1983

PICHL-NEYGANDHI, W.,

Untersuchungen der Erbllichkeit der Serumpara-oxonase-Aktivität bei 44 indischen Kleinfamilien

Dissertation, Erlangen 1983

PLAYFER, J.P., EZE, L.C., BULLEN, M.F. EVANS, D.A.P.

Genetic polymorphism and interethnic variability of plasma paraoxonase activity.

J. Med. Genet. 13, 337 (1976)

SKRINJARIC-SPOLJAR, M., REINER, E.

Hydrolysis of diethyl-p-nitrophenylphosphate and ethyl-p-nitrophenyl-ethylphosphate by human serum.

Biochem. Biophys. Acta 165, 289 (1968)

STAVRULAKIS, E.

griechische Familien

Dissertation in Vorbereitung, Erlangen

WELLHÖHNER, H.H.

Allgemeine und systematische Pharmakologie
und Toxikologie

Springer Verlag, Berlin, Heidelberg, New York (1976)

ZECH, R., ZÜRCHER, K.

Organophosphate splitting enzymes in different
mammals.

Comp. Biochem, Physiol. (B) 48, 427 (1974)

Dem Vorstand des Instituts für Rechtsmedizin,
Herrn Prof. Dr. H.B. Wuermeling möchte ich an
dieser Stelle für die Überlassung einer Arbeits-
möglichkeit in seinem Institut und für die freund-
liche Übernahme des Korreferates herzlich danken.

Mein besonderer Dank gilt Frau Prof. Dr. Dr.
M. Geldmacher-von Mallinckrodt für ihre außer-
gewöhnliche Hilfsbereitschaft und ihr unermüd-
liches Engagement bei der Bearbeitung dieses
Themas.

Herzlich danken möchte ich auch Herrn Dr. med.
Diepgen. In unzähligen Stunden hat er die statistischen
Berechnungen für die Familienkollektive aus-
geführt. Ohne seine Mitarbeit wäre diese Arbeit
in diesem Umfang nicht möglich gewesen.

Den vielen Familien aus Waldsassen, die sich für
die Blutuntersuchungen zur Verfügung gestellt ha-
ben, möchte ich an dieser Stelle danken.

Herrn cand. med. Dieter Richter danke ich für die
freundliche Assistenz bei der Auswertung der Seren.

Auch gilt mein Dank meiner Frau Elisabeth, die mir
bei der Korrektur und bei den Schreibarbeiten sehr
behilflich war.

Lebenslauf

I. Persönliches

Familienname: Fortelny
Vorname: Wolfgang, Josef, Georg
Geburtstag: 28.07.1953
Geburtsort: Waldsassen,
Landkreis Tirschenreuth
Vater: Dr. Kurt Fortelny, Dipl.-Volkswirt
Mutter: Theresia Fortelny,
geb. Schödelbauer, Hausfrau
Geschwister: zwei
Staatsangehörigkeit: deutsch
Familienstand: verheiratet seit 15.04.1982
Ehefrau: Elisabeth Fortelny, geb. Hilbert

II. Schulbildung

1960 - 1964 Volksschule Waldsassen
1964 - 1974 Stiftland-Gymnasium Tirschenreuth

III. Wehrdienst

01.01.1975 - Bundeswehrkrankenhaus Amberg
31.03.1976 San I- und San II-Abschluß

IV. Studium

SS 76 - WS 78/79 Chemie und Physik in Erlangen
2 FS wurden für Medizin anerkannt
SS 79 Zulassung zum Studium der Medizin
an der Universität Frankfurt
März 1980 Ärztliche Vorprüfung in Frankfurt
März 1981 I. Staatsexamen in Erlangen
März 1983 II. Staatsexamen in Erlangen
April 1984 III. Staatsexamen in Erlangen

Waldsassen, 01.05.1984

Druck: Copy Center 2000
Obere Karlstraße 30
8520 Erlangen